

**П.П. Лошицкий**

**Взаимодействие биологических объектов  
с физическими факторами**

**Киев  
2009  
Оглавление**

<b>Предисловие</b>		5
<b>Часть 1. Основные особенности биологических систем</b>		7
1.1.	Введение.	7
1.1.1.	Живые организмы в магнитном поле Земли.	10
1.1.2.	О влиянии биотропных гелиогеофизических факторов.	11
1.1.3.	Колебания биологических объектов.	14
1.2.	Циклогенетические феномены пространственной и временной самоорганизации биосистем.	15
1.3.	Хаос и фракталы в физиологии человеческого организма.	21
1.4.	Неспецифические реакции живого вещества на изменение в среде.	28
1.5.	Информационные процессы в биологических системах.	31
1.6.	Законы термодинамики и жизнь.	40
1.7.	Термодинамика и биология.	42
1.8.	Открытый характер живых систем.	45
1.9.	Термодинамика открытых систем.	51
1.10.	Механика и статистика.	56
1.11.	Принцип разделения продуктов.	63
<b>Часть 2. Вода</b>		68
2.1.	Введение.	68
2.2.	Молекула воды.	68
2.3.	Строение воды.	72
2.4.	Некоторые свойства воды.	77
2.4.1.	Характерные времена пребывания молекул воды в связанном состоянии.	80
2.5.	Изменение свойств воды.	85
2.6.	Омагничивание водных систем.	86
2.7.	Диссоциация воды под действием СВЧ излучения.	92
2.8.	Относительное влияние талой воды на природные процессы.	94
2.9.	Гидратированный электрон.	100
2.10	Реакция водных систем.	104
2.11	Колебания кластеров воды.	113
<b>Часть 3. Действие радиации и ионизирующих излучений на биологические объекты</b>		117
3.1.	Основные представления о радиоактивности и	117

	ионизирующих излучениях.	
3.2.	Действие излучений на биологические объекты (БО).	122
3.2.1	«прямое» действие излучений.	122
3.2.2	«Косвенное» действие радиации.	128
3.3.	Модифицирующее действие примесей при прямом действии радиации.	134
3.4.	Миграция энергии и заряда по биологическим структурам.	136
3.4.1.	Кислородный эффект и явление кислородного последствия.	137
3.4.2.	Долгоживущие скрытые повреждения макромолекул.	138
3.5.	Действие ионизирующих излучений на клетку.	139
3.5.1.	Чувствительность к облучению разных фаз клеточного цикла.	141
3.6.	Зависимость эффекта облучения от дозы задержка деления.	143
3.7.	Инактивация и гибель клеток.	145
3.8.	Восстановление жизнеспособности облученных клеток.	148
3.9.	Концепция потенциальных повреждений.	153
3.10.	Радиационная генетика.	156
3.10.1	Четыре основных типа аберраций.	159
3.11.	Зависимость частоты возникновения мутаций от дозы облучения.	160
3.12.	Относительная мутагенная эффективность различных видов ионизирующих излучений.	162
3.12.1	Роль фактора времени.	163
3.12.2	Внешнее воздействие.	165
3.12.3	Содержание воды.	166
3.12.4	Температурное воздействие.	167
3.12.5	Ультрафиолетовое облучение.	167
3.12.6	Далекое ИК.	168
3.12.7	Механические воздействия.	168
3.13.	Действие ионизирующих излучений на высшие растения.	169
3.14.	Действие ионизирующей радиации на млекопитающих.	172
3.14.1	Влияние ИР на эмбриогенез и плодовитость млекопитающих.	173

.		
3.15.	Ионизирующее излучение и рак.	174
3.15.1	Некоторые факты и теории возникновения злокачественных опухолей.	174
3.15.2	Радиационный канцерогенез.	177
3.15.3	Данные, полученные на человеке.	178
3.16.	Заключение.	180
<b>Часть 4. Действие вибрации и звука на биологические объекты</b>		182
4.1.	Низкочастотные волновые и вибрационные процессы в биосистемах.	182
4.2.	О прямом и обратном сейсмоэлектрических эффектах в осадочных породах при синусоидальном возбуждении.	184
4.3.	Некоторые характеристики биологических преобразователей – рецепторов.	189
4.3.1.	Общие сведения о рецепции.	189
4.3.2.	Кожные рецепторы.	189
4.3.3.	Структура капсулы виброрецептора.	190
4.3.4.	Частотные характеристики виброрецепторов.	194
4.4.	Экспериментальные исследования воздействия вибрации и звука на биологические объекты.	195
4.4.1.	Условия необходимые для эффективного действия вибрации.	202
4.4.2.	Реакция мышечной ткани на вибрацию.	206
4.4.3	Использование вибрации как лечебного средства.	210
<b>Часть 5. Электромагнитные поля и живая природа</b>		213
5.1.	Взаимодействие ЭМП с физической средой.	213
5.1.1	Электрические свойства поликристаллического льда.	215
5.1.2	Электрические свойства воды.	217
5.1.3.	Морская вода. Электролиты.	218
5.1.4.	Электрические свойства биологических тканей.	219
5.2.	Взаимодействие ЭМП с биологическими объектами.	225
5.2.1.	Биологические объекты в электростатическом поле.	225
5.2.2.	БО в магнитостатическом поле.	225
5.2.3.	Поглощение энергии ЭМП в тканях и преобразование ее в тепловую.	227
5.2.4.	Тепловой эффект ЭМП в тканях живых организмов.	230
5.2.5.	Нетиповые эффекты ЭМП в биосредах.	233
5.3.	Экспериментальные исследования биологического действия	235

	ЭМП.	
5.3.1.	Действие ЭМП на изолированные органы и клетки.	237
5.4.	Применение ЭМ волн в медицине.	239
5.5.	О механизме воздействия мм волн на организм человека.	247
5.6.	Терапевтические частоты КВЧ-терапии.	255
5.7.	Лазеры.	260
5.8.	Заключение.	264
6.	Литература	266

## Предисловие

Взаимодействие биологических объектов с физическими факторами или влияние внешних физических воздействий на характер функционирования биологических объектов различной сложности является одним из разделов общей биофизики.

В данном разделе биофизики рассматриваются различные физические характеристики биологических объектов, изменение этих характеристик под влиянием внешнего воздействия, а также особенности функционирования, адаптации и изменения биологических свойств, связанных с внешними воздействиями.

Использование физических факторов для изменения характеристик и функций биологических объектов имеет многовековую историю, однако только в последнее время удалось установить не только основные закономерности, но и в определенной степени движущие силы, механизмы таких воздействий. Недостаточная теоретическая проработка большинства изучаемых, отрывочность данных, которые часто противоречат друг другу, все это затрудняет не только изучение явлений относящихся к рассматриваемому разделу биофизики, но и практическое использование имеющихся эмпирических знаний, учитывая, что взаимодействие биологических объектов с физическими факторами является основой как современной физиотерапии, так и диагностики, необходимо с единых позиций описать основные механизмы этих взаимодействий.

Представленные соображения побудили автора совершить попытку создать связное представление о единых механизмах и процессах, определяющих соответствующую трансформацию энергии физического фактора в энергию воздействия на биологический объект с развитием последующих биологических эффектов, вызванных таким воздействием.

Работа начинается с изучения основных особенностей биологических систем. При этом обращается внимание на то, что очень часто традиционные представления и модели оказываются неверными. Так, например, законы гидродинамики и модель насоса не объясняют работу сердца и кровеносной системы. Когда вместо сердца подключают аппарат искусственного кровообращения, для поддержания адекватного кровоснабжения организма дополнительно вливают от 7 до 15 литров крови. Это означает, что сердце умеет изменять и распределять объем крови по телу, что не получается у механических устройств. Рассматриваются физические законы и математические модели наиболее адекватно описывающие живую материю.

Вторая часть посвящена изучению воды, ее свойств и их изменению под действием внешних физических факторов. Показывается, что кластеры воды могут оказаться основной «мишенью» и механизмом трансформации

энергии внешнего фактора в энергию воздействия, то есть трансформации внешней энергии в химическую энергию взаимодействия радикалов воды.

В последующих разделах (3,4 и5) подробно рассматривается действие радиации и ионизирующих излучений, действие механических и электромагнитных колебаний на биологические объекты. Все воздействия рассматриваются как имеющие общие механизмы, несмотря на совершенно различные характеристики физических факторов.

## **Часть 1. Основные особенности биологических систем**

### **1.1. Введение.**

Относительно недавно биология, в отличие от других естественных наук, развивалась по своим «биологическим» законам, мало связанным с законами физики, химии, математики. Лишь последние 30-40 лет сформировались такие научные направления как биофизика, биохимия и др., стал активно использоваться математический аппарат для количественного описания процессов протекающих в биосистемах.

Сформировалась биомеханика, описывающая свойства биосистемы проявлять избирательную чувствительность и генерировать собственные колебания в диапазоне инфра низких частот – до 20 Гц. Впоследствии появились многочисленные исследования влияния более высоких частот ( $10^5$  Гц и  $10^5$ - $10^{12}$  Гц) на биосистемы.

Оформились представления о вибролечении, которое по существу является вариантом массажа. Вибромассаж, в зависимости от частот излучения, адресуется или обширным или весьма малым участкам тела человека, в том числе и зонам содержащим биологические активные точки. Получили широкое распространение другие виды физиотерапевтических воздействий. Поэтому естественной представляется попытка рассмотреть воздействие физических факторов различной природы на биологические объекты. Рассматриваемый курс «Взаимодействие биологических объектов с физическими полями» характеризуется целым рядом особенностей, которые отличают его от привычных курсов.

1) Прежде всего, это широкие связи с различными науками: физикой, биофизикой, физической химией, кинетикой и т. д., то есть курс представляет собой стык наук, то есть раздел так называемой «натуральной философии»;

2) Отсутствие единых принципов общей теории биологических систем и как следствие незначительное количество формально-математических выкладок и обобщений. Этот раздел биологии находится в стадии накопления фактов и, как следствие, большого количества гипотез и предположений, часто взаимоисключающих друг друга;

3) Курс является основой для практической разработки аппаратуры для воздействия на биообъекты или исследования состояния биологических объектов (в приложении к медицине – диагностики). Поэтому является необходимостью определить основные эффекты связанные с воздействием физических полей и проследить возможные цепочки взаимосвязи воздействия – реакции биообъектов, прямой или косвенный ответ на воздействие. Кроме того, в курсе будут представлены справочные данные различных величин и параметров, которые могут понадобиться для разработки аппаратуры;



4) Следует обратить особое внимание на ещё одну проблему, связанную с настоящим курсом. Влияние полей на соматическое здоровье и психику людей имеет многовековую историю и окутана пеленой мистики. Более того, в последние годы стараниями средств массовой информации эта область исследований приобрела скандальную славу. Поэтому в глазах дилетантов, то есть широкой публики, изучение влияния полей на организм человека отождествляется с проблемой создания нового «абсолютного» психотропного оружия или, по крайней мере, с вопросами насильственной модификации поведения людей. В глазах многих исследований – естественников эта область исследований приобрела устойчивую славу «псевдонауки», стыкующейся с практикой магов, колдунов и экстрасенсов. «Всё это очень далеко от науки» - так ещё совсем недавно некоторые «научные генералы» оценивали опыты по влиянию магнитного поля на живые организмы. Избегая прямо назвать такие работы «антинаукой», тем не менее, отказываем им в праве на жизнь, при чём на том основании, что неизвестны – пока! – какие-либо механизмы влияния слабых магнитных полей на живую клетку. В 1988 году пущинские ученые Института биофизики предложили один такой механизм. Согласно ему, поле должно влиять на ионы металлов в клеточных мембранах, чем может достигаться резонансное воздействие слабой энергии поля на живую систему. Проведение эксперимента подтвердили эту гипотезу.

Из мышечной ткани кролика выделили препараты миозина – мышечного белка. Далее его подвергали фосфорилированию, причём по ходу химической реакции включали и выключали слабое переменное магнитное поле, близкое по величине к магнитному полю Земли. Выяснилось, что на некоторых частотах, а именно 16 Гц, реакция сильно замедляется, почти в десять раз. Эта частота точно соответствует резонансу для иона кальция, связанного с одним из белков мембраны. Так что первичным «рецептором» магнитного поля, можно считать именно ионы кальция встроенные в мембраны белка клеток и внутриклеточные структуры.

Поэтому содержанием курса будут основные свойства и характеристики биообъектов, которые могут быть «мишенями» воздействия различных полей и излучений; влияние колебаний в протекании биологических процессов; о рецепции и механизмах преобразования информации ионизирующего излучения, акустических колебаний и электромагнитных излучений различных диапазонов длин волн структурами биообъектов в сигнал действия; о роли излучения в протекании многочисленных биохимических процессов в клетке и органах.

Развитие науки и техники привело к широкому использованию на практике различных полей и излучений искусственного происхождения,

которые порой значительно превосходят естественные «фоновые» излучения как-то: ионизирующее космического происхождения и связанное с распадом минералов; акустические шумы и звуки, существующие в природе; источники естественного электромагнитного излучения Солнце, космическая плазма, а так же различные электрические процессы, происходящие в атмосфере Земли, на её поверхности и в глубинах. Существенно так же и влияние на живые организмы собственного статического электрического поля Земли (она заряжена отрицательно относительно свободного пространства, причем вертикальная напряженность постоянной составляющей статического поля у её поверхности составляет примерно 100 В/м), а также её собственное магнитное поле (напряженность фонового магнитного поля Земли в средних широтах составляет десятые доли эрстед).

Живые организмы состоят из множества клеток, каждая из которых содержит огромное количество атомов, молекул, заряженных частиц. Сами живые объекты также являются источниками излучения в широком диапазоне частот – от ультра высоких до инфра низких. В основном это случайные колебания. Однако в окружающей среде, а так же в самих организмах могут возникать и периодические колебания.

Оказывается, что излучения и поля даже очень малой мощности способны оказать воздействие на живой организм.

Очень наглядно это демонстрирует опыт Казначеева с сотрудниками.

В темноте выращивались монослои клеток на стеклянных подложках. Размещали подложки с клетками в разных камерах, при этом в одну из камер вносили поражающий агент, другие оставляли интактными. Затем камеры монтировались попарно-зараженная (с поражающим агентом) и незараженная, а между ними имелась только оптическая связь, и помещались в темноте в термостат. Через несколько суток стекла подложек с клетками фиксировались и подвергались анализу. При этом обнаружено, что в том случае, когда окно оптической связи изготовлено из кварца, то во второй (не подверженной начальному поражению) камере появлялись такие же поражения, как и в первой. При металлическом экране или достаточно толстом кварце связи между двумя камерами нет, и передачи поражения нет также. Минимальное время контакта 4-6 часов. Передача не проявляется при наличии света. Учитывая свойства кварца, можно сделать вывод, что передача поражения осуществляется в диапазоне УФ с длинами волн 220-380 нм.

### 1.1.1. Живые организмы в магнитном поле Земли.

Для экспериментов по выявлению влияния геомагнитного поля на живые организмы используются гипوماгнитные камеры, то есть экраны из ферромагнитных материалов экранирующие магнитное поле Земли.

Если геомагнитное поле ослаблено в 10-100 раз, то оно тормозит развитие микроорганизмов, например *E.coli*, в первую неделю пребывания в гипوماгнитной камере, затем микроорганизмы приспосабливаются и растут более интенсивно. Если магнитное поле ослаблено в  $10^3$ - $10^5$  раз, то микроорганизмы гибнут.

Мелкие животные, помещённые в гипوماгнитную камеру, переносят без видимой реакции даже сильное ослабление магнитного поля. Однако у них изменяется скорость окислительных процессов, изменяются биопотенциалы, состав крови. Длительное пребывание животных в условиях резко пониженной напряжённости магнитного поля сказывается на потомстве: у мышей в четвёртом-пятом поколениях заметно снижена двигательная активность, на шкурке появляются проплешины.

У здоровых людей пребывание в течении нескольких суток в гипوماгнитной камере с ослаблением поля в 100 раз не сказывается на самочувствие, но сопровождается нарушением суточного цикла, он составлял 20-28 часов.

Наиболее заметно влияние низкой напряженности магнитного поля на эмбриональное развитие. Из куриных яиц, помещённых в гипوماгнитную камеру, вылуплялись цыплята, как и в нормальных условиях на 21-22 день, но все с парализованными лапами и крыльями.

При ослаблении поля в  $10^4$ - $10^5$  раз клетки гибнут в несколько раз чаще, чем в контрольных опытах. При незначительном ослаблении магнитного поля клеточные культуры, наоборот, растут быстрее.

Увеличение магнитного поля, вызванного наличием ферромагнитных включений в строительном материале в Норвегии на 0,01 мкТл, статистически достоверно увеличивает число онкозаболеваний.

(Напряженность магнитного поля Земли на магнитном полюсе – 0,65 э, на экваторе 0,35 э, 1 Тл = 10000 э;  $1 \text{ э} = \frac{1 \text{ а}}{4 \pi \text{ м}}^3$  – .)

#### Частотный диапазон.

Жизнедеятельность живых систем связана с широким спектром колебаний в диапазоне до  $10^{16}$  Гц. Так, например, сенсорные системы человека и животных воспринимают: звук – от 20 до  $1,5 \cdot 10^5$  Гц, запахи –  $10^{12}$  Гц, температуру – от  $3 \cdot 10^{12}$  до  $8 \cdot 10^{14}$  Гц и свет от  $10^{14}$  до  $10^{16}$  Гц. Что касается диапазонов до 20 Гц и от  $10^5$  до  $10^{12}$  Гц, то для них специфические сенсорные системы не описаны. Можно предположить, что в данном интервале частот протекают молекулярные процессы или функционируют

пока неизвестные системы, воспринимающие или излучающие, например, электромагнитные колебания.

### **1.1.2. О влиянии биотропных гелиогеофизических факторов.**

Очень трудно искать биотропные гелиогеофизические факторы, если мы не знаем, с помощью какого механизма они могут воздействовать на живые системы и на каком уровне осуществляется воздействие - на уровне физико-химических реакций в клетке, на уровне органов, систем органов или всего организма?

Собственное магнитное поле планеты генерируется электрическими токами в жидкой части земного ядра. Напряженность этого квазидипольного поля (его полный вектор) на поверхности Земли изменяется в зависимости от географического положения пункта от 23 до 67 мкТл ( $1 \text{ мкТл} = 10^{-6} \text{ Тл}$ ;  $1 \text{ нТл} = 10^{-9} \text{ Тл}$ ). Интенсивность локальных аномалий магнитного поля, создаваемых ферромагнетизмом горных пород земной литосферы, иногда достигает 100 мкТл. Изменение во времени, вызванные динамикой этих аномальных полей, связаны с современными геодинамическими процессами и не превышают нескольких десятков нанотесла в год.

Переменное магнитное поле, источники которого располагаются вне Земли, в ее магнитосфере, записывается в магнитных обсерваториях в виде непрерывных колебаний. Именно в магнитосфере происходят сложные процессы, ответственные и за спокойные вариации различных периодов, и за различные возмущения, в том числе магнитные бури. Интенсивность спокойных периодических вариаций в средних широтах около 30-50 нТл (порядка 0,1% главного поля), колебания поля во время магнитных бурь превышает 100 нТл, в редких случаях достигают 1500-2000 нТл (4 % главного поля).

Основная фаза регулярной магнитной бури в среднем длится 4-10ч, восстанавливается нормальный уровень через 2-3сут.

В магнитных полях техногенной природы также можно выделить постоянную и переменную части. Первая создается ферромагнитными массами искусственных сооружений, вторая - перемещением крупных объектов, а также работой различных устройств, генерирующих переменные поля различной частоты.

Даже на окраине города, вдали от промышленных предприятий и городского электротранспорта, колебания эти в дневные часы близки по интенсивности к очень большой магнитной буре, в центральной же части города колебания техногенного магнитного поля существенно превышают по амплитуде самые большие из когда-либо зарегистрированных магнитных бурь.

Исследование амплитудных и частотных характеристик техногенных вариаций показало, что в частотном диапазоне от долей герца до 500Гц спектр колебаний поля искусственного происхождения непрерывен, и, как и в случае естественных вариаций магнитосферного происхождения, интенсивность поля убывает с ростом частоты. Мы окружены интенсивными и все время меняющимися по частоте и амплитуде техногенными магнитными полями. Их создают городские транспортные средства, промышленная и бытовая электро-, радио-, телеаппаратура. Входя в вагон электропоезда или трамвая, человек попадает в магнитную среду, отличающуюся от нормальной на величину, сопоставимую с главным геомагнитным полем (десятки единиц мкТл). Телефонная трубка на расстоянии 10-20см создает поле очень большой бури - 300-500нТл. Статические поля железобетонных конструкций мостов, межэтажных перекрытий, плит автострад, а также тротуаров достигают 10-15мкТл. Даже просто перемещаясь в пространстве, например, приехав из Молдавии в Якутию, оказываешься в существенно измененной магнитной среде (разность в значениях главного поля превышает 13мкТл).

Таким образом, современный человек постоянно погружен в магнитную среду, ее формируют естественная компонента около 55мкТл с колебаниями в пределах  $\pm 7$ мкТл и магнитосферные вариации интенсивностью до сотен нанотесла (очень сильные магнитные бури амплитудой свыше 1000нТл чрезвычайно редки). К тому же в крупном городе человек непрерывно подвергается воздействию искусственных стационарных полей, превышающих десятки микротесла, и перемещенных полей интенсивностью более 10мкТл.

Коснемся теперь второй важной стороны обсуждаемой проблемы - ее медицинского аспекта. Наука накопила и продолжает накапливать данные о воздействии колебаний магнитного поля на здоровье и жизнедеятельность человека, выдвинуты гипотезы о роли геомагнитного поля в возникновении и развитии живого. Однако и сегодня нет до конца достоверных данных о характере воздействия на живую материю относительно мало различающихся по абсолютному значению полей. Пока ученым не удалось определить, какие именно гелиогеофизические параметры оказывают наибольшее воздействие на человека и способны вызвать отрицательные реакции у больных.

Следует отметить, что при воздействии климатических факторов имеет значение состояние таких природных параметров, как атмосферное давление, напряженность электрического и магнитного полей, радиоактивность, скорость ветра, влажность, характер солнечной радиации, количество и соотношение отрицательных и положительных ионов воздуха, аэрозоли воздуха, насыщенные морскими солями и др. При

изучении сущности влияния климата и погоды на организм установлена значимость разной плотности кислорода в атмосфере, особенно в отношении развития различных неблагоприятных реакций организма. Среднемесячные и среднесуточные колебания содержания кислорода в воздухе неодинаковы. Наиболее выраженные амплитуды суточных колебаний плотности кислорода наблюдается в апреле и июле, наименьшие - в ноябре, декабре и январе. Среднемесячная плотность кислорода в весеннее время равна 287,7-269,9г/м<sup>2</sup> а в зимнее время - 297,5-301,4г/м<sup>2</sup>. Минимальная плотность кислорода в воздухе наблюдается в 13ч, максимальная - в 7ч.

Оценка параметров парциального давления кислорода в воздухе при различных термобарических ситуациях позволила установить, что при тепловом фронте плотность кислорода в воздухе резко уменьшается (на 15-40г/м<sup>2</sup>). Глубокий циклон также вызывает снижение содержания кислорода в воздухе. Антициклон чаще приводит к повышению плотности кислорода в воздухе. Такие колебания в значительной мере сказываются на течении окислительно-восстановительных процессов в организме. При снижении парциальной плотности кислорода в воздухе внешняя гипоксия приводит к тканевой, которая резко меняет метаболические, процессы и способствует возникновению различных заболеваний, в том числе сосудистых катастроф.

Гипертонические кризы в значительной степени зависят от сезона года, напряжения магнитного поля Земли и комплекса погодных факторов, а также от солнечной активности. Частота гипертонических кризов наиболее высока в марте, апреле, мае; реже они наблюдаются в июне и феврале. Самое благоприятное время для таких больных - август, сентябрь, октябрь.

Особенно хотелось бы подчеркнуть, что радон попадает в атмосферу вместе с почвенными газами или с поверхности горных пород, концентрация радона в атмосфере зависит от состояния магнитного поля Земли. Дополнительное количество радона поступает при усилении активности магнитного поля Земли, которая возрастает с увеличением числа вспышек на Солнце. Из-за многократного магнитно-стрикционного сжатия радон как бы выжимается из микротрещин горных пород и зерен материалов (концентрация радона в горных породах в 10<sup>6</sup> - 10<sup>7</sup> раз выше, чем в атмосфере). Итак, в период повышения солнечной активности и усиления действия магнитного поля Земли содержание радона в воздухе увеличивается.

Таким образом, хотя вклад магнитных бурь в условиях города в суммарном поле, созданном индустриальными магнитными помехами, практически не заметен, связанная с магнитными бурями разная плотность

кислорода в атмосфере, резкое изменение содержания радона могут быть весьма существенными и приводить к нарушению метаболизма тканей.

### **1.1.3. Колебания биологических объектов.**

Как известно эволюция органического мира происходила под воздействием периодически изменяющихся факторов внешней среды: сезонные, суточные, приливные и отливные ритмы, тектонические сдвиги, перепады температур и так далее. Особенно следует выделить колебания электромагнитного поля, которое является одним из наиболее глобальных геомагнитных факторов, постоянно существующих с момента возникновения на Земле атмосферы. Генератором этих колебаний являются грозовые разряды, происходящие в среднем каждые 2 секунды. В ответ на периодические изменения внешних условий в биосистемах происходят циклические перестройки, направленные на приспособление к среде существования. В зависимости от частоты, длительности, мощности и характера внешнего воздействия в организме на разных уровнях «включаются те или иные механизмы». Однако колебательные процессы, рассматриваемые биоритмологией (которая в 1964 году оформилась в самостоятельную науку) имеют периоды: годы, недели, дни и поэтому весьма специфично влияют на биологические объекты. Нами подобные длительные циклы рассматриваться не будут. Ниже мы будем рассматривать лишь влияние на биообъекты колебаний с гораздо большей частотой. Но с учетом специфики живого ясно, что «слабые» воздействия могут проявиться не сразу, вдруг, а постепенно при продолжительном воздействии. Что затрудняет эксперимент, лишая его наглядности воздействие-ответ.

На рисунке 1.1 представлена зависимость изменения на поверхности Земли напряженности переменного электромагнитного поля. Здесь же приведена микропульсация напряжённости поля (шумы естественного происхождения), которые в отдельных областях частотного спектра ЭМП достигают 20% от усреднённой напряженности поля на поверхности Земли.

Легко видеть, что сколько-нибудь выраженные флуктуации напряженности ЭМП естественного происхождения на поверхности Земли отсутствуют только в инфранизком диапазоне, а также на частотах  $\sim 10^6 > \nu > 10^9$  Гц.

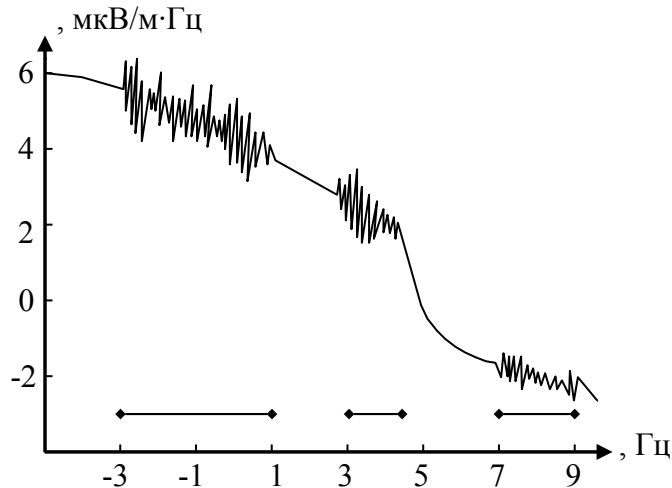


Рис.1.1. Изменение напряжённости электромагнитного поля на поверхности Земли с частотой.

Отметим, что именно на этих частотах регистрируется в эксперименте биологическое влияние переменного ЭМП. Очевидно, это является нормальным, так как устойчивые колебания естественного ЭМП только при отсутствии шумов способны обеспечить нормальный и согласованный ритм функционирования биохимических процессов в клетке.

Из всего сказанного следует сделать вывод: для нормализации биохимических процессов в клетке необходимо направленно взаимодействовать на биообъект искусственными полями, с частотами, отвечающими биологически активным интервалам естественного фона и интенсивностью на 1-2 порядка выше интенсивности шума искусственного происхождения.

## 1.2. Циклогенетические феномены пространственной и временной самоорганизации биосистем.

В биологических формах и процессах широко представлены многоблочные ряды или цепи, составленные из повторяющихся блоков, которые в определенном геометрическом смысле эквивалентны по форме и закономерно расположены друг относительно друга. Морфологическими и ритмологическими примерами таких рядов, являются конфигурации раковин моллюсков, тел кольчатых червей, цветков, побегов растений, а так же периодические биоритмы сердца, дыхания и прочее. Эти ряды описываются симметричными преобразованиями из группы подобия. Названные ряды образуют структуры с циклической группой или полугруппой автоморфизмов, то есть структуры в которых, если



применить к первому блоку ряда некоторое фиксированное преобразование  $T$  в различных целочисленных степенях  $T^1, T^2, \dots, T^n$ , получится второй, третий и так далее блоки этого ряда. Любые два соседних блока связаны одним и тем же порождающим преобразованием  $T$ ; такие многоблочные структуры могут, очевидно, интерпретироваться как построенные на итеративных алгоритмах вида:

$$X_{n+1} = T(X_n)$$

Другими словами для моделирования широкого класса биологических структур адекватным является формальное представление о многообразии той или иной размерности, вложением в евклидово пространство не меньшей размерности и наделенном структурой в виде некоторого разбиения

$$S = S_1 \cup S_2 \cup S_3 \cup \dots \cup S_n \cup S_{n+1} = 0.$$

На множество  $S_j$  действует циклическая группа преобразований  $G$ , содержащая элементы  $g^0, g^1, \dots, g^n, \dots$ , причём

$$S_{n+i} = g^i S_n$$

Когда  $g^i$  принадлежит неевклидовым группам преобразований, включающим подгруппу подобия, при этом выявлено, что конфигурации с циклическими группами неевклидовых автоморфизмов адекватно моделируют множество биоструктур. Конфигурацию с циклической группой автоморфизмов будем кратко называть цикломерией, а явление структуризации в соответствии с цикломерными правилами – циклогенетическим феноменом (явлением). Если порождающее преобразование является преобразованием подобия

$$X_{k+1}^i = \lambda \alpha_j^i X_k^i + b^i,$$

где  $\alpha_j^i$  - ортогональная матрица;  $X_k^i$  -  $i$ -ая координата точки в  $k$ -ом по счёту блоке,  $b^i, \lambda$  - постоянные коэффициенты, то образуются классические для морфологии цикломерии подобия имеющие относительно простые цилиндрические, конические, спиральные и другие формы.

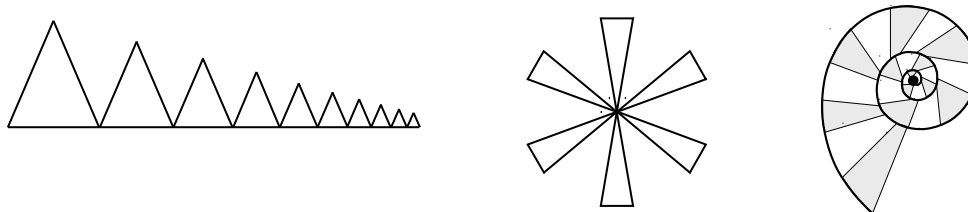


Рис.1.2. Геометрические примеры многоблочных рядов форм на основе циклических групп преобразований подобия.

Если порождающее преобразование в уравнениях (1) и (2) имеют более общий вид, например, принадлежат группам преобразований, которые содержат группу подобия своей подгруппой, то возникают более

сложные конфигурации – лирообразные, серповидные, бутоновидные и другие.

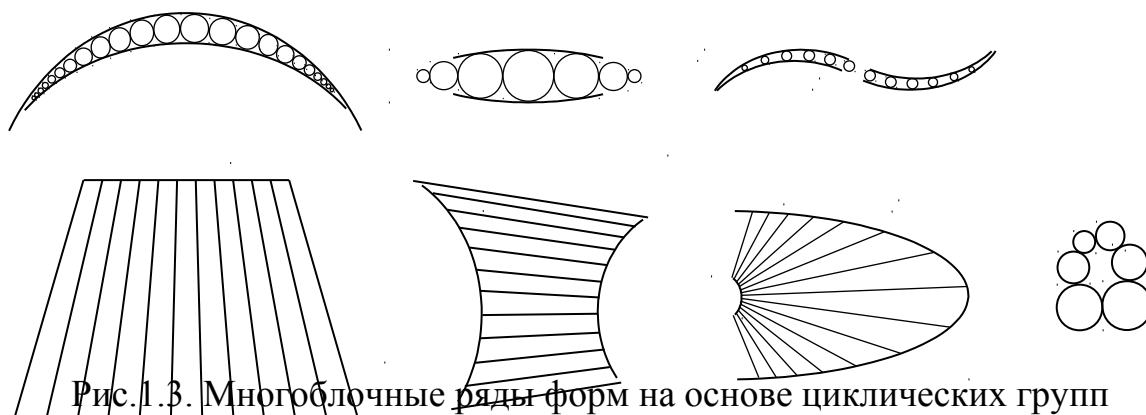


Рис.1.3. Многоблочные ряды форм на основе циклических групп аффинных и проективных преобразований.

Данные конфигурации столь же широко реализуются в биотелах на самых разных уровнях и линиях эволюции, как и циклические цикломерии подобия, но изучены значительно меньше, то есть в качестве обобщенной группы подобия используются мебиусовые, аффинные и проективные преобразования, лежащие в соответствии с Эрлагенской программой Ф. Клейна в основе неевклидовых геометрий, как группа преобразований подобия лежит в основе евклидовой геометрии. Положения этих абстрактных неевклидовых геометрий оказывается реализованным в живой природе. Это подтверждает и наполняет конкретным содержанием несколько туманную гипотезу В. И. Вернадского о возможном фундаментальном значении неевклидовой геометрии для живой материи.

Неевклидовые и евклидовые цикломерии наблюдаются в многоблочных биотелах: антенны насекомых, рога животных, строение позвонков в туловище, отдельных позвонков, перья птиц и так далее.

Евклидовы и неевклидовы цикломерии наблюдаются также в строении и функционировании вестибулярного, слухового и глазодвигательного аппарата; организации нервной системы, костной ткани, сосудов, мышц; расположении биологически активных точек на теле человека; цикломерных постройках, инстинктивно совершаемых простейшими организмами и общественными животными; эстетике пропорций и форм в архитектуре и искусстве и так далее.

Биологические цикломерии в зависимости от величины порождающего преобразования могут быть явно дискретными и практически непрерывными.

Использование итеративных алгоритмов при формировании многоблочных биоструктур функционально оправдано в связи с очевидной свёрткой информации, необходимой для генетического кодирования и морфогенетической реализации таких биоструктур. В живом организме обычно присутствует целый ансамбль цикломерий наряду с морфологическими структурами менее регулярного характера. Кроме того, циклогенетические принципы структуризации проявляются не только в рядах телесных блоков, но и в рядах цветовой раскраски, весовых параметров и других характеристик биообъектов.

Цикломерные принципы биологической организации имеют отношение также к феноменам объемного роста живых тел и кинематике морфогенетических ростовых и моторных движений, многие случаи которых описываются как последовательный переход от одной цикломерии к другой. Этот переход нередко видимым образом эстафетно распространяется вдоль многоблочного тела в виде одной или нескольких разнесенных вдоль тела волн. Примером таких волн смены цикломерии дают локомоторная кинематика многоножек, кольцевых червей, змей. Концепция волн смеси цикломерий, связанная со свойствами цикломерного полиморфизма у живой материи, применима также для моделирования кинематики сердечных сокращений и других волнообразных движений органов и тканей у человека.

Надо отметить, что в последнее время американские специалисты по компьютерному моделированию узоров для обоев обратили внимание на возможную высокую биоморфологическую значимость итеративных алгоритмов, при этом они отмечают, что в связи с некоторыми аналогиями в картинах биоморфологических структур и полученных узорах машинной графики: «Очевидно, что эти любопытные конфигурации показывают нам, что правила, по которым строятся сложнейшие ткани живых организмов, могут быть до абсурда просты».

Имеются данные, свидетельствующие в пользу того, что наряду с нервной и гуморальной системой регуляции в живых организмах существует более древняя – циклогенетическая система интегрирующей регуляции, закономерным образом объединяющая часть в единое целое на принципах итеративных алгоритмов. Эта система по отношению к первой является прасистемой регуляции, прежде всего в смысле своего более раннего эволюционного происхождения (ведь способность к росту – древнейшее свойство живого вещества). Геометрический правильный морфогенез наблюдается у простейших организмов, лишённых нервной системы.

Нервная система не только погружена в неё своими структурными образованиями, но и возникает в филогенезе и онтогенезе на её фоне. В

соответствии с этим у высокоразвитых организмов можно проследить на отдельных фактах вторичность включения нервной системы в регуляцию поведения органов и тканей в ходе индивидуального развития: ещё до появления необходимых элементов нервной системы отдельные части организма демонстрируют согласованное активное поведение, подобное морфогенетическим движениям. Например, первое, что приходит в движение у трёхнедельного плода человека, - это сердце, у которого нет ещё нервных связей, но которое уже способно к кооперативному поведению своих частей. Сердце начинает сокращаться, когда ещё нет крови, которую надо перекачивать.

Заметим, что объёмный рост, тесно связан с циклогенетическими свойствами живого вещества, объединять многочисленные части тела в единый растущий ансамбль, функционирующий у человека и животных по необходимости с учётом этого роста, иначе возрастные трансформации тела обесценят все сенсомоторные навыки, приобретенные на предыдущих этапах онтогенеза при «другом» теле. В этой связи геометрические свойства объёмного роста и биохимические среды, реализующие этот объёмный рост, имеют (могут иметь) прямое отношение к формированию у человека врожденного представления о схеме своего тела, которая уже давно считается важным элементом пространственного восприятия и координации движений.

Речь идёт о том, что циклогенетически система регуляции осуществляет, помимо прочего, функцию согласованной настройки многочисленных мышечных, суставных и других проприоцепторов, с участием которых строится представление о схеме своего тела у человека. Циклогенетически система регуляции, включающая в себя механизмы объёмного роста, выступает для разрозненных проприоцепторов и мышц как бы распределённым по всему телу кооперирующим началом, камертоном настройки. Другими словами, разрозненные звенья сенсомоторной системы звучат в лад не только в силу своей взаимосвязи, но и потому, что они погружены в единую закономерно растущую среду, которая влияет на их работу и помогает мозгу в составлении обобщающих адекватных образов из бесчисленных частных информации от множества рецепторов.

Симметричные закономерности и итеративные алгоритмы, которые присутствуют в пространственной организации цикломерных биотел, присутствуют и во временной организации биообъектов. Тривиальные примеры временных биоритмов, строящихся на основе итеративных алгоритмов, в которых порождающее преобразование  $T$  является преобразованием трансляции, хорошо известны равномерные биения сердца, ритм ходьбы и другое.

Примером аperiodических биоритмов с порождающим масштабным преобразованием  $T$  является, например, линька ракообразных.

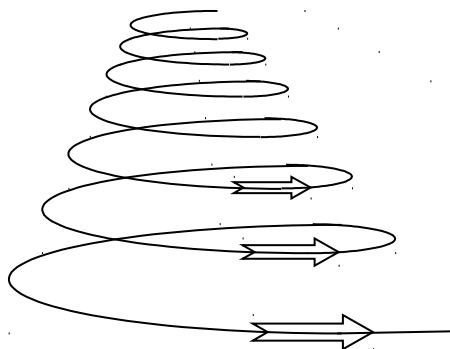


Рис.1.4. Циклы роста ракообразных.

На рис.1.4 длине витка спирали соответствует время между двумя последовательными линьками. Видно, что данное время монотонно возрастает с постоянным коэффициентом масштабирования на протяжении всего онтогенеза. При этом масштабируется не только суммарное время между соседними линьками, но с тем же коэффициентом увеличивается время каждой стадии многоступенчатого процесса подготовки к очередной линьке. Кроме того, после каждой линьки пропорционально увеличиваются размеры и масса организма. Другими словами, в этом примере морфогенетической трансформации имеет место удивительная пространственно-временная организация сложнейших биологических процессов, демонстрирующая циклогенетические закономерности и дополнительно оправдывается поиск во временных биоритмах тех же симметричных алгоритмов структуризации, что и в пространственных биорядях.

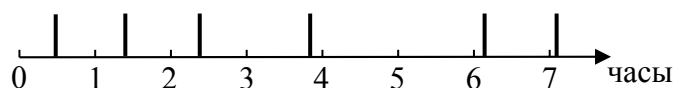


Рис.1.5. Биоритмы пескожилов в естественных условиях.

Биоритмы с мёбиусовым (или проективным, что в одномерном случае одно и то же) порождающем преобразованием  $T$  демонстрируют, пескожиловы *Arenicola marina* в своих ритмически организованных актах дефекации. Эти червеобразные организмы в лабораторных условиях имеют автоматизированный равномерный ритм импульсного выброса экскрементов с интервалом около 40 минут соответствующий цикломерии трансляции. Однако в естественных условиях обитания они придерживаются совсем иной ритмики, в которой интервалы между актами нелинейно возрастают и которые подчиняется приведённому

соотношению. Этим естественным условиям соответствуют условия прибрежных зон моря, в которых они обитают (рис 1.5).

$$t_{k+1} = \frac{1.292t_k + 0.593}{-0.020t_k + 1}$$

### **1.3. Хаос и фракталы в физиологии человеческого организма.**

В медицине лишь недавно начали анализировать хаотичность динамических процессов и фрактальные свойства физиологических структур. Эти исследования поставили под сомнение традиционные принципы медицины и открыли новые факты, которые могут служить ранними предвестниками заболевания, позволяющие с большим пониманием использовать физиотерапевтические методы лечения. Согласно традиционным воззрениям болезнь и старение объясняются слишком большой нагрузкой на систему, которая, вообще говоря, является хорошо отрегулированным механизмом. То есть нагрузка снижает степень упорядоченности, провоцируя неустойчивые реакции или нарушая нормальные периодические ритмы процессов в организме.

Исследования последних лет показали, что сердце и другие физиологические системы могут действовать весьма беспорядочно, когда организм молод и здоров. В противоположность интуитивным представлениям более регулярное функционирование иногда сопряжено со старением и заболеванием.

Нерегулярность и непредсказуемость являются важными характеристиками здоровья. А снижение изменчивости и возникновение ярко выраженной периодичности причинно связаны со многими заболеваниями. Нелинейная динамика, изучающая системы, реагирующие на внешние воздействия нелинейным образом, позволяет лучше понять такие явления как эпидемии, кинетика биохимических реакций, дифференцировку клеток. Кроме того, нелинейная динамика обнаружила такое явление как детерминистский хаос, то есть детерминированная нелинейная система, имеющая лишь несколько простых элементов, строго определённой величины, ведёт себя неупорядоченно, практически случайным образом. Детерминистский хаос относится к ограниченной случайности, которая может или ассоциироваться или породить фрактальную структуру.


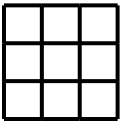

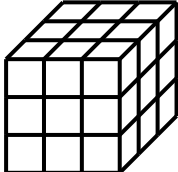

Где бы в природе в результате хаотического процесса не формировался тот или иной элемент природной среды, повсюду с большой вероятностью обнаруживаются и фракталы.

Фрактал состоит из геометрических фрагментов различного размера и ориентации, но аналогичных по форме. Например, нейроны обладают фракталоподобной структурой. Если рассматривать эти нейроны через

микроскоп с небольшим увеличением, то можно увидеть отходящие от тела клетки ассиметричные разветвления дендритов. При несколько большем увеличении микроскопа можно наблюдать ещё меньшие ответвления, отходящие от крупных ветвей. При ещё более сильном увеличении обнаруживается новый уровень структуры: ответвление от ответвлений. На каждом уровне масштаба структура фрактала подобна, хотя возможно не идентична структурам, наблюдаемым как в более крупных, так и в более мелких масштабах. То есть фрактал обладает внутренним свойством самоподобия.

Связь размерности и коэффициента подобия:

$$N \times r^d = 1$$

	—	<b>N=3</b>	$r = \frac{1}{3}$	<b>d=1</b>
		<b>N=9</b>	$r = \frac{1}{3}$	<b>d=2</b>
		<b>N=27</b>	$r = \frac{1}{3}$	<b>d=3</b>

$$d = \frac{\log N}{\log \frac{1}{r}}$$

Снежинка Коха состоит из трёх фракталов:

$$d = \frac{\log 4}{\log 3} = 1.2618$$

Длина фрактала при  $n \rightarrow \infty$ :

$$\lim_{n \rightarrow \infty} \left( \frac{4}{3} \right)^n \rightarrow \infty$$

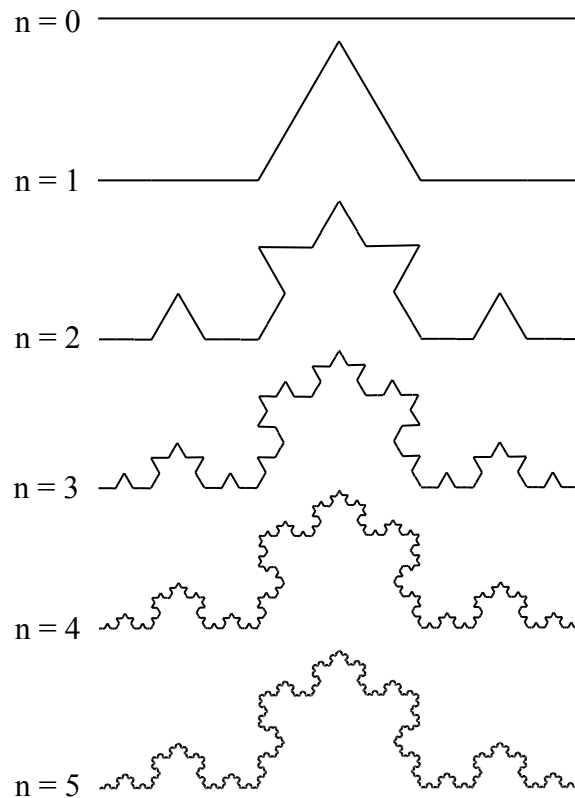


Рис.1.6. Построение триадной кривой Коха.

В организме человека множество фракталоподобных структур – кровеносные сосуды и различные протоки, нервная система, дыхательные пути по которым воздух поступает в легкие.

Фрактальные структуры в человеческом организме являются результатом медленной динамики эмбрионального развития и эволюции. Весьма возможно, что эти процессы порождены детерминистским хаосом.

Наиболее известный пример – ритм сердца. При прослушивании пульса, ритм сердечных сокращений кажется устойчивым и неизменным. Поэтому кардиологи традиционно описывают нормальную работу сердца в виде синусоидальной кривой.

Более тщательный анализ показывает, что у здоровых людей сердечный ритм подвержен значительным колебаниям, даже в состоянии покоя. У здоровых молодых людей частота пульса составляет в среднем около 60 ударов в минуту и может колебаться в пределах 20 ударов в минуту на протяжении каждых нескольких ударов. В течении дня частота сердечных сокращений может меняться от 40 до 180 ударов в минуту.

Согласно концепции гомеостаза, вариации сердечного ритма – это просто временные ответные реакции на флуктуации в окружающей среде. А во время заболевания или в результате старения организма становиться



труднее поддерживать постоянный сердечный ритм и амплитуда его вариации возрастает. Однако совершенно другая картина обнаруживается при тщательной регистрации нормального сердечного ритма удар за ударом в течении суток. Этот график выглядит «рваным», нерегулярным и на первый взгляд случайным. Однако если отложить данные о частоте сердечных сокращений в нескольких временных масштабах, то выявляется некоторая закономерность.

Если проанализировать поведение кривой на участке в несколько часов, то на графике можно найти более быстрые флуктуации, диапазон и последовательность которых похожа на соответствующие характеристики исходного графика, охватывающего более длительный период. В ещё более мелком временном масштабе (минуты) можно обнаружить ещё более быстрые флуктуации, которые опять таки напоминают флуктуации на исходном графике. Флуктуации ритма в различных масштабах времени выглядят подобными сами себе точно так же как ветви геометрического фрактала. Это наблюдение свидетельствует о том, что механизм, управляющий сердечным ритмом, по своей сути может быть хаотическим.

Другими словами, частота сердечных сокращений, вместо того, чтобы стремиться к гомеостатической стабильной величине, может претерпевать значительные флуктуации даже в отсутствие флуктуаций во внешней среде и стимулах.

Чтобы выяснить, являются ли вариации частоты сердечного ритма хаотическими или периодическими, нужно вычислить спектр Фурье по временному графику показаний датчика. Спектр Фурье любой волновой функции позволяет обнаружить присутствие периодических компонентов. Если график показывает ритм, в точности равный одному удару в секунду, то у спектра будет резкий пик на частоте равной одному герцу. В то же время, график, отражающий хаотический характер сердечного ритма, порождает спектр, который либо покажет широкие пики, либо вообще отсутствие ярко выраженных пиков. Спектральный анализ нормальных вариаций частоты сердечных сокращений на самом деле обнаруживает широкий спектр, свидетельствующий о хаосе.

Другим инструментом динамического анализа сложных нелинейных систем является их поведение в «фазовом пространстве». При этом прослеживаются изменения во времени значений, принимаемых независимыми переменными.

Фрактальные структуры значительно увеличивают площадь поверхности, необходимой для различных физиологических процессов, кроме того, они очень хорошо противостоят повреждениям.

Для многих сложных систем, идентифицировать и измерить все независимые переменные просто невозможно. В таких случаях

представление в фазовом пространстве можно получить, воспользовавшись методом карт задержки. В простейшей такой карте каждая точка соответствует значению некоторой переменной в заданный момент времени, взятому относительно значения той же переменной после фиксированного времени задержки. Последовательность этих точек для последовательных моментов времени образует кривую, или траекторию, которая описывает эволюцию системы.

Чтобы установить тип динамики системы, нужно определить траекторию для многих различных исходных условий. Затем отыскивается аттрактор: область фазового пространства, которая притягивает к себе траектории. Вблизи аттрактора все траектории сходятся. Аттракторы, которые описывают системы, не являющиеся ни статистическими, ни периодическими называются «странным». В фазовом пространстве, вблизи странного аттрактора, две траектории, начавшиеся при почти идентичных условиях исходных, уже через короткое время расходятся, а через значительное время будут совершенно отличаться друг от друга. Система, описываемая странным аттрактором, хаотична.

Анализ нормального сердечного ритма в фазовом пространстве показал, что результат ближе к странному аттрактору, чем к периодическому (циклу).

Хаосогенный механизм в наблюдаемых вариациях биения здорового сердца, вероятно, кроется в нервной системе. Синусный узел, являющийся водителем ритма сердца, получает сигналы от вегетативной (неконтролируемой сознанием) нервной системы, которая подразделяется на парасимпатическую и симпатическую. Стимуляция парасимпатических нервных волокон уменьшает частоту импульсации нервных клеток синусного узла, а стимуляция симпатических нервов имеет противоположный эффект. В результате этих взаимно противоположных воздействий на водителя ритма сердца и возникают флуктуации частоты сердечных сокращений, наблюдающиеся у здорового человека.

Вариации сердечного ритма уменьшаются после трансплантации сердца, при которой нервные волокна вегетативной системы оказываются отрезанными. Электроэнцефалограммы здоровых людей обнаруживают признаки хаоса в компонентах нервной системы, управляющей секрецией гормонов. Поэтому временные изменения в содержании гормонов в крови здоровых людей имеют явно выраженный хаотический вид флуктуаций.

Хаос может порождаться и в моделях систем обоняния, с учётом обратной связи и задержки во времени реакции.

Хаотическая динамика дает много функциональных преимуществ. Хаотические системы способны работать в широком диапазоне условий и поэтому легко адаптируются к изменениям. Эта пластичность позволяет

системе удовлетворять требования непредсказуемой и изменяющейся внешней среды.

При многих патологических состояниях проявляется четко выраженная периодичность, сопровождающаяся потерей изменчивости.

Даже умирающее сердце может демонстрировать периодичность. Доказательства этого были получены с помощью анализа Фурье электрокардиографических волновых форм во время желудочной параксиальной тахикардии – фибрилляции желудочков, обуславливающей чрезвычайно учащенный ритм и приводящей к остановке сердца. Характеристики сердечного ритма у больных, страдающими тяжелым заболеванием сердца, часто становятся менее подверженными вариациям по сравнению с нормой: иногда за несколько минут, иногда за несколько месяцев перед внезапной остановкой сердца. В некоторых случаях уменьшались вариации, наблюдавшиеся в короткие промежутки времени, от удара к удару; в других – появлялись, а затем резко пропадали ярко выраженные периодические колебания сердечного ритма.

В нервной системе потеря изменчивости и патологические периодичности появляются при таких заболеваниях, как эпилепсия, паркинсонизм, психозы.

В то время как при нормальных условиях количество лейкоцитов в крови здорового человека изменяется хаотически ото дня ко дню, в некоторых случаях при лейкозах она колеблется периодически

Сложные системы, в том числе и биологические, характеризуются способностью к переключению между различными типами поведения при изменении внешних условий. В свою очередь гибкость и приспособляемость приводят к понятию о выборе между имеющимися возможностями. Этот выбор опосредуется динамикой флуктуаций, для чего требуется вмешательство двух антагонистических проявлений – случайности на малых масштабах и упорядоченности на крупных масштабах. При этом случайность выступает в роли инновационного элемента, нужного для прощупывания пространства состояний, а упорядоченность позволяет системе поддерживать коллективный режим, охватывающий макроскопические пространственные и временные интервалы.

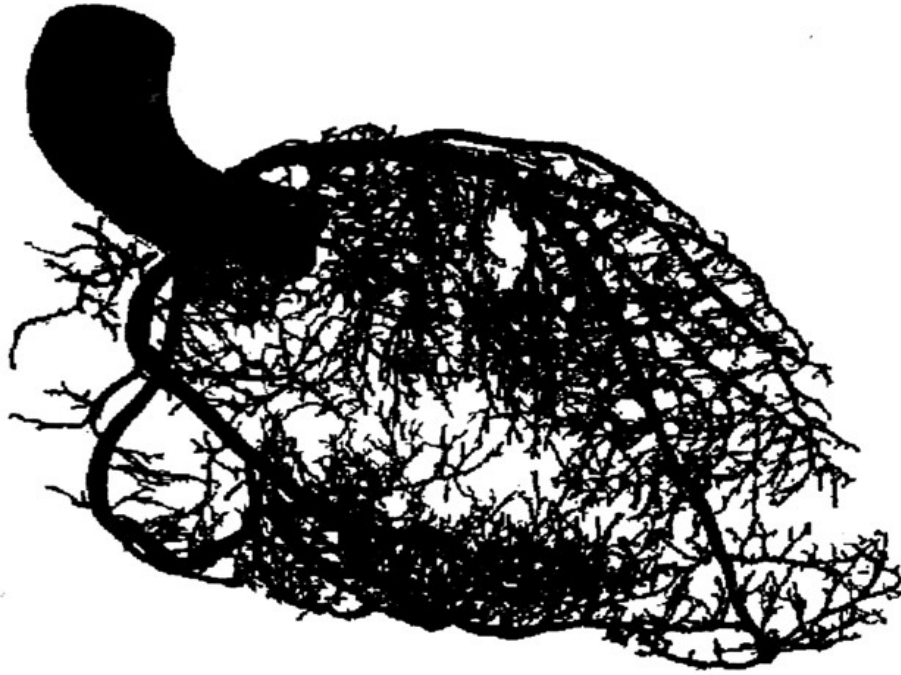
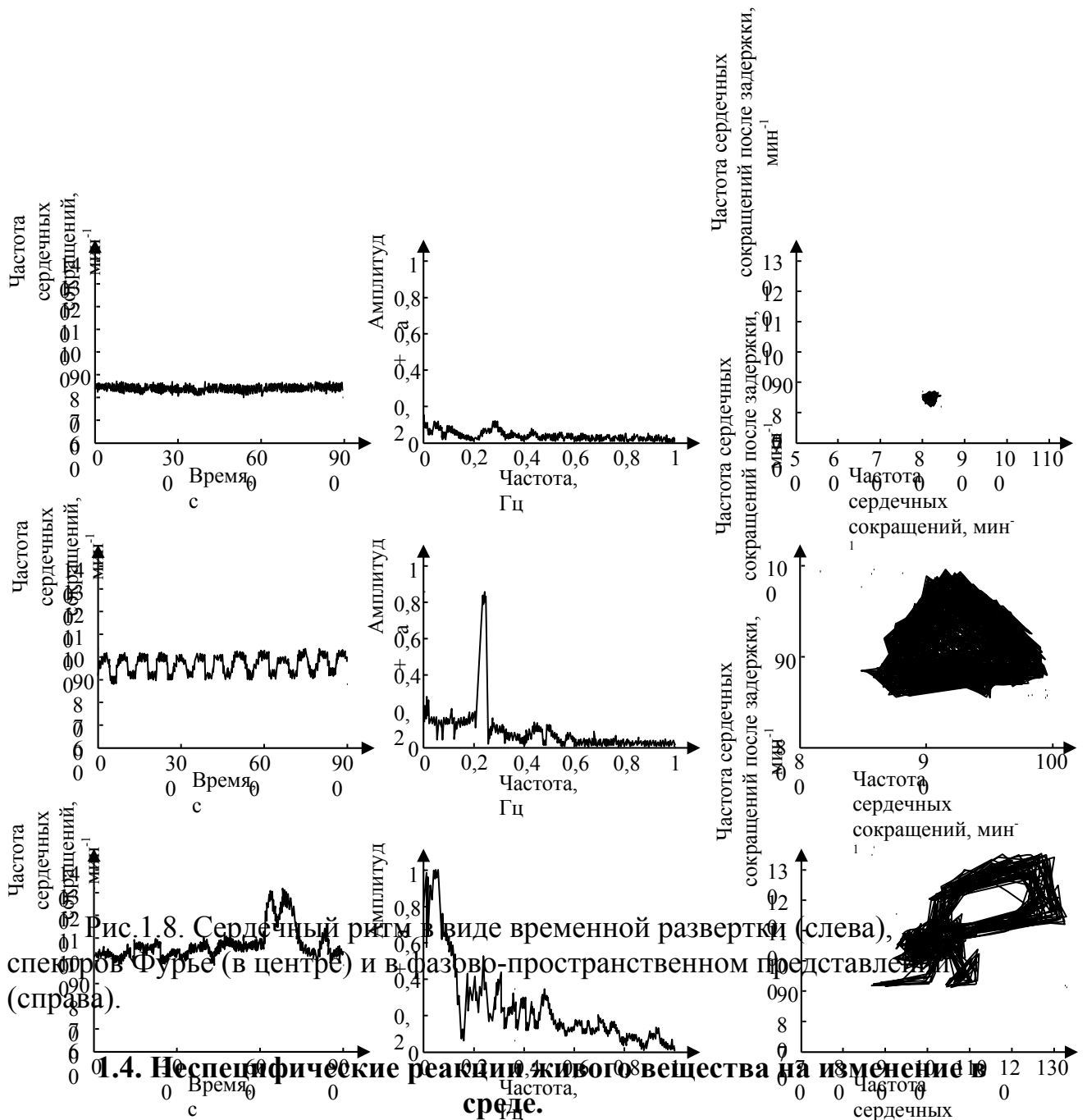


Рис.1.7. Фракталоподобная структура сердечных артерий и вен.

За 13 часов до остановки сердца (вверху) сердечный ритм почти стабилен, что отражается плоским спектром и аттрактором в виде точки. За 8 суток до внезапной сердечной смерти (в середине) сердечный ритм характеризуется выраженной периодичностью: в центральной части спектра имеется резкий пик, а в фазовом пространстве получается предельный цикл. У здорового человека (внизу) сердечный ритм характеризуется «хаосом»: спектр широкий, а фазовая диаграмма напоминает странный аттрактор.



#### 1.4. Неспецифические реакции живого вещества на изменение в среде.

Неспецифическими реакциями живой клетки на изменения в среде являются:

- а) Коллоидные изменения протоплазмы.
- б) Изменения дисперсности, образование гранул.
- в) Изменение вязкости.
- г) Изменение содержания воды в протоплазме (набухание-отбухание).

Изменение дисперсности может быть наиболее примитивно констатировано макроскопически по помутнению или просветлению той или иной ткани.

Наиболее примитивный способ оценки вязкости протоплазмы заключается в наблюдении за течением её внутри клетки или за вытеканием её из раздавленной клетки. Кроме того, используют микроманипулятор или сдвиг в магнитном поле металлических частиц, вводимых в живую протоплазму. Метод центрифугирования, основан на наблюдении смещения взвешенных в протоплазме частиц.

I. Влияние температуры. Если постепенно повышать температуру среды, в которой находится живой объект, то первое, что бросится в глаза уже при рассмотрении в простой микроскопии – помутнение протоплазмы или появление в ней структур. При помещении *Amoeba diffluens* на срок менее 15 минут в температуру 35°C обнаруживается появление невидимого в нормальных условиях ядра и зернышек в протоплазме. Это совпадает с остановкой движения амёбы. Через два часа пребывания в нормальных условиях эти картины исчезают и амёба начинает двигаться.

При коагуляции протоплазма различных растительных клеток под действием высокой температуры происходит остановка движения протоплазмы. Этому параличу всегда предшествует стадия весьма значительного ускорения движения. Ядро особенно чувствительно к повышению температуры. Хлоропласты, более чувствительны, чем протоплазма. Явления коагуляции наблюдаются при температуре 40-45°, причём, если нагрев был не слишком продолжителен, то частичное восстановление нормальной картины происходит уже через несколько часов, а полное – несколько дней.

Таким образом, можно считать установленным, что живая протоплазма и ядро простейших, растений и многоклеточных организмов при повышении температуры до сублетальных пределов реагируют уменьшением степени дисперсности коллоидов, которое выражается в отmeshивании гранул или каких-либо иных структур иногда это связано с появлением вакуолей.

Вязкость протоплазмы поддаётся не только качественному, но и количественному измерению. Поэтому имеется большой материал по измерению вязкости протоплазмы в зависимости от температуры. Изменение вязкости коррелирует остановкой броуновского движения.

Повышение температуры вначале уменьшает вязкость, а потом резко увеличивает.

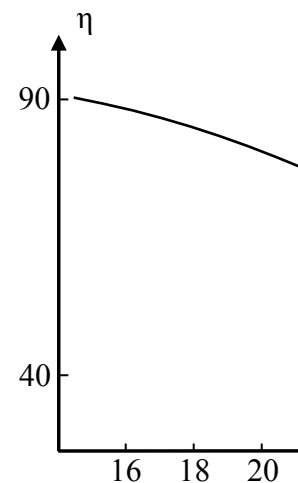


Рис.1.9. Двухфазное изменение вязкости протоплазмы яиц морского ежа при повышении температуры. ( $\eta$  – вязкость – коэффициент внутреннего трения измеряется в пуазах – г/см·сек.)

Это возрастание вязкости может быть обратимым. Описание явления могут сопровождаться набуханием или обогащением водой протоплазмы.

При этом происходит уменьшение вакуоли за счёт набухающего слоя пристеночной протоплазмы.

Итак, при повышении температуры на самых разнообразных объектах, закономерно повторяются коллоидные изменения протоплазмы.

Это:

1.уменьшение дисперсности, выражающееся в появлении в клетке тех или иных структур;

2.изменение вязкость, которое уменьшается, но в сублетальной области быстро возрастает;

3.изменение содержания воды в протоплазме.

Все эти вызванные температурой коллоидные изменения, в конце концов, приводят к остановке движения протоплазмы.

В начальных фазах коллоидные изменения могут служить толчком для пуска в ход тех или иных физиологических процессов, то есть играть роль раздражителей.

Само по себе повышение температуры, если оно действует лишь как физический фактор, не приводящий каких-либо химических изменений в коллоидной системе, не должно привести к уменьшению дисперсности и увеличению вязкости. Наоборот, следовало бы ожидать обратных результатов.

II. Механические воздействия. Реакция живой протоплазмы на механические воздействия – одно из наиболее загадочных и трудно объясняемых явлений в клеточной физиологии. При механическом

раздражении резко уменьшилась дисторсия коллоидов протоплазмы, появляются те или иные структуры или вакуоли.

При достаточно сильном механическом воздействии коагуляции протоплазмы может привести к гибели клетки. Если инфузорию подвергнуть механическому воздействию, например, касаться тупым предметом, то от места ранения зернистый распад может распространяться по всей клетке. Механическое повреждение иррадируется по протоплазме из клетки в клетку. При механических воздействиях повышается вязкость протоплазмы, которая обратима при малых дозах. Повышение вязкости передаётся на смежные, неповреждённые клетки.

Итак, при механическом воздействии на живую клетку (давление, травма, встряхивание) вызывают в протоплазме такие же изменения, как и высокая температура.

Кроме того, при изучении механического воздействия мы столкнулись с новым явлением – со способностью коллоидных изменений распространяться по живому субстрату от раздраженных клеток к клеткам интактным.

На структурированную коллоидную систему воздействие механического агента, например, на гель приводит к изменению структуры. Известна только одна реакция – «таксотропия» или способность гелей при взбалтывании или встряхивании разжижаться. Реакция эта обратима, после некоторого времени жидкость снова застывает, переходя в гель. Другими словами имеется прямо противоположная реакция тому, что наблюдается в живой клетке.

III. Влияние лучистой энергии. Видимый свет, УФ лучи. Слабые дозы вызывают усиление движения протоплазмы, сильные – дисперсию.

IV. Электроток. Причиной электрического раздражения признают изменение концентрации ионов в протоплазме.

### **1.5. Информационные процессы в биологических системах.**

Многие считают, что информационные процессы противопоставляются энергетическим. Основной ошибкой в качественном анализе является признание «не силового» характера информационных воздействий, отрыв информации от энергии и массы взаимодействующих тел. Информация есть одним из специфических способов энергетического взаимодействия систем. Шеннон экстраполировал понятия и формулу термодинамической энтропии на информацию, перевернув знак («+» на «-») и убрав постоянную Больцмана. Количество информации интерпретируется через неопределённость, мерой которой является энтропия.



Информация:

$$H = \sum_{i=1}^n p_i \log_2 p_i ;$$

Энтропия:

$$S = -k \sum_i p_i \ln p_i ; \quad S = k \ln W$$

$W$  – вероятность выбора,  $p$  – вероятность выбора.

Недостатком данного определения информации является то, что предварительно сложно или нельзя определить вероятность событий.

Информационность систем выражается в том, что незначительное воздействие приводит к освобождению большого количества энергии. Отсюда делается вывод о «не силовом» характере минимального воздействия. Система должна быть в критическом состоянии, чтобы на неё можно было действовать минимальным сигналом. Информационное воздействие не является причиной преобразования в системе, а лишь его поводом.

В реальных отражающих системах свободная энергия воздействия не непосредственно переходит в энергию разрядки отражающей системы, а претерпевает ряд преобразований.

$I$  – воздействие свободной энергии внешней системы на внутреннее состояние (критичность) отражающей системы носит всегда силовой характер, её величина зависит от степени критичности (уровня свободной энергии) отражающей системы. Это количественный аспект информации.

$II$  – свободная энергия воздействия, чтобы носить информационный характер (обладать значимостью) должна иметь сродство со свободной энергией, отражающей (информирующей) системой. Это качественный аспект информации.

Рассмотрим простой пример, когда имеются  $R_0$  различных возможных событий (реализаций), априори равновероятных. Так при бросании монеты мы имеем события 1 и 0 и  $R_0 = 2$ . В случае игральной кости возможны шесть различных исходов, следовательно,  $R_0 = 6$ . Исход бросания монеты или кости интерпретируется как получение сообщения, причем в действительности реализуется только один из  $R_0$  исходов. Очевидно, чем больше  $R_0$ , тем больше неопределённость перед получением сообщения и тем больше будет количество информации после получения сообщения. Таким образом, можно интерпретировать всю процедуру следующим образом: в первоначальной ситуации нет информации  $I_0$ , то есть  $I_0 = 0$  и  $R_0$  исходов равновероятны.

В окончательной ситуации мы имеем информацию  $I_1 \neq 0$  с  $R_1 = 1$ , то есть с единственным исходом. Введём теперь меру количества информации  $I$ , которая должна быть связана с  $R_0$ .

Потребуем, чтобы для независимых событий  $I$  было аддитивным. Тогда, если имеется два таких набора с  $R_{01}$  и  $R_{02}$  исходами, что общее число исходов равно

$$R_0 = R_{01} \cdot R_{02}.$$

Требуем чтобы

$$I(R_{01} \cdot R_{02}) = I(R_{02}) + I(R_{01}).$$

Это условие может быть выполнено, если принять

$$I = k \cdot \ln R_0,$$

где  $k$  – некоторая константа. Для двоичной системы 0 и 1 все возможные «слова» (или последовательности) из  $n$  символов будет  $R = 2^n$  реализаций. Отожествим  $I$  с  $n$  в такой двоичной системе. То есть потребуем таким образом, чтобы

$$I = k \cdot \ln R = k \cdot n \cdot \ln 2 = n,$$

тогда

$$k = \frac{1}{\ln 2} = \log_2 e,$$

$$I = \log_2 R.$$

Рассмотрим слово, содержащее  $N$  символов, содержащее  $N_1$  тире и  $N_2$  точек

$$N = N_1 + N_2$$

Найдём информацию, поступающую при приёме такого слова.

Находим полное число слов, которые можно сконструировать из этих двух символов при фиксированных  $N_1, N_2$ :

$$R = \frac{N!}{N_1! N_2!}.$$

Определим теперь информацию в расчёте на один символ:

$$i = \frac{I}{N};$$

$$I = k \times \ln R = k \times [\ln N! - \ln N_1! - \ln N_2!].$$

Используя формулу Стирлинга в приближении

$$Q! \approx Q \times (\ln Q - 1),$$

которая даёт хорошую точность при  $Q > 100$

$$I = k \times [N(\ln N - 1) - N_1(\ln N_1 - 1) - N_2(\ln N_2 - 1)],$$

$$i = \frac{I}{N} = -k \times \left[ \frac{N_1}{N} \ln \frac{N_1}{N} + \frac{N_2}{N} \ln \frac{N_2}{N} \right].$$

Введём теперь величину, которую можно интерпретировать как вероятность нахождения символа «точка» или «тире».

$$p_i = \frac{N_i}{N},$$

где  $i = 1, 2$

$$i = \frac{I}{N} = -k \times (p_1 \ln p_1 + p_2 \ln p_2) ;$$

$i = -k \sum_i p_i \ln p_i$  , – информация на один символ.

Пусть имеются два множества  $X$  и  $Y$ .

При этом средняя взаимная информация между этими двумя множествами событий представлена функциями от двух переменных  $X$  и  $Y$ :

$$I(X, Y) = H(X) - H(X/Y) ;$$

$$I(X; Y) = \sum p(X; Y) \log \frac{p(X; Y)}{p(X)} ;$$

$H(X)$  – безусловная энтропия.

$H(X/Y)$  – условная энтропия.

Рассмотрим графические представления, характеризующие систему. Энтропия переменной  $X$  будем изображать в виде овала с площадью  $H(X)$ : чем больше энтропия, тем больше овал (площадь). Энтропия второй переменной  $Y$  изображается вторым овалом. Если переменные статистически независимы, то есть связь между ними отсутствует, то овалы не пересекаются. Полная энтропия системы, состоящей из двух независимых переменных, равно сумме энтропий – сумме площадей.

Пусть теперь между переменными возникают статистическая связь (корреляция). Это изображается тем, что овалы  $H(X)$  и  $H(Y)$  пересекаются друг с другом. Взаимная информация  $I(X; Y)$  и есть количественная мера этого пересечения. Энтропия системы уменьшается на величину информации.

$$H(X, Y) = H(X) + H(Y) - I(X; Y)$$

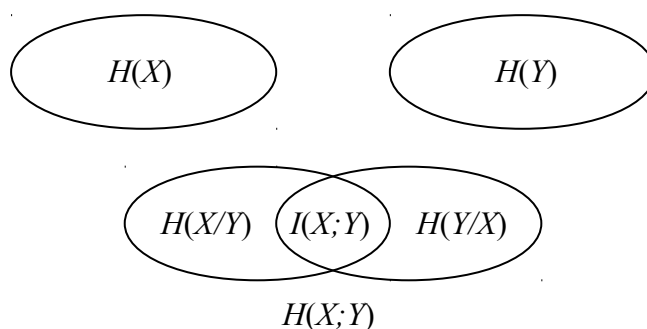


Рис.1.10. Энтропия и информация.

Если  $X$  – стимул, условие внешней среды, воздействующей на организм.

$Y$  – реакция организма на стимул, имеющая целью получить полезный результат.

Для достижения результата организм должен обеспечить максимум взаимной информации между условиями среды и реакциями

$$I(X; Y) = \max_{X; Y}$$

Символы  $X$ ,  $Y$  под обозначением максимума означают, что организм может добиваться этого максимума путём выбора как своих реакций  $Y$ , так и в какой-то мере путём выбора стимулов (например, меняя среду обитания).

Принцип максимума информации можно записать в двух эквивалентных формулах

$$I(X; Y) = H(X) - H(X/Y) = H(Y) - H(Y/X) = \max_{X; Y}$$

Эти формулы совершенно равноправны, но интерпретируются по-разному, в первой акцент делается на внешний стимул  $X$ , во второй – на реакции организма  $Y$ .

В первой формулировке принцип означает: организм стремится приспособиться к все большему разнообразию условий внешней среды  $H(X)$ , сохранив при этом постоянство, то есть минимальное разнообразие результатов  $H(X/Y)$ . Формулировка говорит о приспособленности организма к среде.

Во второй формулировке максимум информации означает стремление увеличить безусловное разнообразие реакций  $H(Y)$ , поскольку это его оружие в борьбе за результат, и в то же время уменьшить разнообразие условий  $H(Y/X)$ , то есть неоднозначность, неточность ответов на конкретный стимул. Вторая формулировка характеризует такое свойство организма как мастерство равное сумме разнообразия и точности реакции.

Живое в процессе эволюции стремится к максимизации информации, для чего ему нужно:

а) усложнить свою внутреннюю структуру (систему управления, занимающуюся переработкой информации – максимальное увеличение разнообразия реакции).

б) сохранить, защитить от внешних воздействий созданием достаточно сложной внутренней структуры, поддержка гомеостаза.

### **Как это природа делает практически?**

Прежде всего, уже само существование живых организмов предполагает какое-то их обособление от внешней среды, выделение из неё. Иначе говоря, между организмом и средой должна иметься какая-то граница. Но в то же время эта граница не должна быть абсолютной, она не должна полностью изолировать организм: ведь при полной изоляции он,

во-первых, не сможет даже энергетически взаимодействовать со средой, то есть получать от неё энергию для своего функционирования, а во-вторых, может оказаться неприспособленным к изменениям, происходящим в этой среде, и поэтому вполне может погибнуть в изменившихся условиях. Значит, границы между организмом и внешней средой должны одновременно и обособлять организм, и обеспечивать ему возможность внешних взаимодействий.

Одни из первых изобретений, сделанных природой в этом направлении, стала мембрана – тонкая плёнка, способная разделить две среды. Благодаря своей полупроницаемости мембрана в определённой степени выполняет «изолирующие» функции. Во внешней среде могут происходить значительные перемены концентрации каких-то веществ, в то же время в защищённой мембраной области концентрация этих же веществ или не меняется или меняется крайне незначительно. Иными словами, хаосу и неупорядоченности внешней среды противостоит – за оградой мембраны – упорядоченности, организованности, то есть низкая энтропия. Несмотря на такую изоляцию, мембрана всё же даёт возможность взаимодействия с внешней средой – получения из неё нужных веществ, энергии и информации. Благодаря появлению мембраны живое смогло создать для себя свою собственную «среду обитания», и в пространстве внешнего мира появились островки, на территории которых энтропия уменьшилась – возростала организованность материи, могущей теперь на этих островках самоуправляться, самосовершенствоваться. Это был очень важный информационный скачок, и затем во всём дальнейшем ходе эволюции, это изобретение ещё много раз имело своеобразные «отклики» - повторения в иных формах: панцирь, волосистой покров, нора...

Ещё на предбиологической стадии эволюции природа сделала целый ряд крупных изобретений на пути самоуправления, самоусовершенствования отдельных участков материи. Одним из важнейших шагов в этом направлении стали так называемые автокаталитические реакции. Перебирая различные сочетания химических веществ, природа столкнулась с весьма любопытным типом их взаимодействия. Оказалось, что существуют такие химические реакции, «в которых для синтеза некоторого вещества требуется присутствие этого же вещества». Это частный случай явления катализа, знакомого ещё со школьного курса: если происходит какая-то химическая реакция типа:  $A+B \rightarrow C$ , то в некоторых случаях для осуществления реакции требуется присутствие некоторого вещества – катализатора  $X$ : без него данная химическая реакция либо будет протекать очень медленно, либо может вовсе не состояться.

В биологии роль катализаторов играют специфические протеины – ферменты. Это макромолекулы обладают пространственной конфигурацией, позволяющей им изменять скорость реакции. В молекуле ферментов имеются места, обладающие повышенной «реакционной способностью». Молекулы других веществ, участвующих в реакции, стремятся присоединиться к активным участкам молекулы фермента. Тем самым повышается вероятность их столкновения, а следовательно и инициации химической реакции.

Автокаталитическая реакция – это частный случай явления катализации, когда какое-то вещество  $X$  выступает одновременно и в роли катализатора, и в роли одного из реагентов  $B$ , и в роли продукта реакции  $C$ . Пример такой реакции:  $A+2X \rightarrow 3X$ , то есть в присутствии молекул  $X$  одна молекула  $A$  превращается в одну молекулу  $X$ . Подобные автокаталитические реакции принято изображать графически в виде реакционной петли:

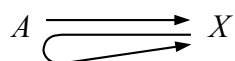


Рис.1.11. Реакционная петля автокаталитической реакции.

Из этого простого примера видно, что природа здесь делает первые шаги на пути самоуправления, самосовершенствования: продукт химической реакции начинает управлять её скоростью и даже самой возможностью её протекания. Более того, имеет место своего рода циклическая организация: происшедшая где-то химическая реакция даст продукт, который сам становится исходным сырьём для следующей химической реакции и так далее. Иными словами, над одним циклом как бы надстраивается второй цикл, над ним – третий и так далее, то есть образуется как бы пирамида циклов, каждый из которых создаёт фундамент для следующего.

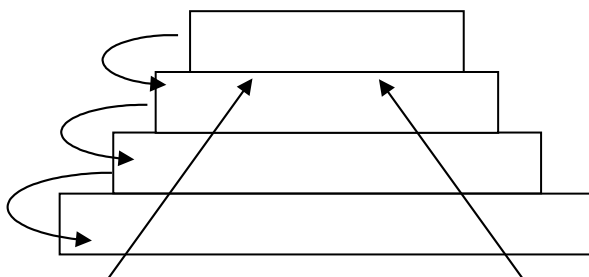


Рис.1.12. Циклическая организация химических реакций

Замечательно то, что при каждом таком настраивании сам процесс, протекающий на нижележащем уровне пирамиды, становится объектом управления следующего, вышележащего уровня.

Заглянув далеко вперёд, на вершину эволюции – в мир человека, мы найдём там совершенно аналогичное явление. Это феномен так называемой рефлексии, то есть осознания человеком своей собственной психической деятельности (отражение сознания в себе самом) и изменения этой деятельности под влиянием такого осознания.

Традиционно в психологии подобные процессы принято называть рефлексивными (относящимися к собственно рефлексии, в узком смысле слова).

Если понимать рефлексию более широко – как перенос управления на параметры самой системы управления, - то автокаталитическую реакцию, и описываемые другие примеры того же типа следует также отнести к феномену рефлексии.

Это изобретение природы также имело много вариантов – повторение в ходе эволюционного процесса. Среди них:

- так называемый гиперцикл Эйгена – предполагаемая основа возникновения живой материи; химическая реакция одного уровня сама становится элементом циклической организации другого, более высокого уровня.

- работу так называемых генов-модификаторов, управляющих активностью других элементов, которые в свою очередь сами управляют процессами развития организма.

Рассмотренные изобретения природы – мембрана и циклическая организация процессов это не просто две важных узловых момента эволюции. Это два принципиально различных способа, посредством которых может реализоваться принцип максимума информации.

Первый способ – реализуемый в мембране – это стремление к гомеостазу.

Максимизация информации становится здесь возможной за счёт уменьшения условной энтропии  $H(Y/X)$ .

Но добиться максимума информации можно и другим путём – увеличивая  $H(Y)$ , то есть, стремясь максимально разнообразить множество реакций организма (фрагмента живого), увеличивать диапазон его действия, диапазон их скоростей, расширять множество представлений, на основе которых действует организм.

Рассмотрим как увеличение  $H(Y)$  реализуется в случае рефлексивной организации процессов.

Обычно множество реакций организма  $Y$  ограничено его структурой, строением, параметрами, которые можно описать как некий набор условий

«а». Когда этот набор фиксирован, то энтропия множества реакций организма является условной энтропией  $H(Y/A)$ . Но можно поступить следующим образом: перенести управление на параметры самого организма, на сами условия, то есть перейти от фиксированного набора условий  $A$  и от условной энтропии  $H(Y/A)$  к безусловной  $H(Y) = H(Y/A) + I(Y; A)$ , которая, как известно, всегда больше чем условная энтропия или равна ей,  $H(Y) \geq H(Y/A)$ . За счёт этого происходит увеличение разнообразия реакций  $H(Y)$ .

Практически перенос управления на прежде неуправляемый набор параметров «а» требует создания новой системы управления, которая сама будет характеризоваться некоторым набором условий (параметров  $B$ ). Поскольку первоначально эти параметры фиксированы, то фактически новое состояние организма мы также должны описывать условной энтропией  $H(Y/B)$ , где в роли нового условия выступает  $B$ . Итак, над первой управляющей системой надстраивается вторая, управляющая ней. Но процесс может продолжаться. Повторяясь многократно в процессе эволюции, такое настраивание ведёт к созданию новых, более совершенных систем управления и новых параметров, по которым производится управление. Такое развитие обеспечивает каждому следующему поколению организмов всё большую свободу по отношению к окружающей среде. Одновременно это сопровождается усложнением структур, повышением её организации и уменьшением энтропии.

Живое тело, приобретающее в ходе своей жизнедеятельности информацию из внешней среды, изменяет свою структуру в соответствии с полученной информацией. При этом сохраняется специфичность функции живой системы, закреплённой в ней наследственно, и строится новая структура, которая обеспечивает выполнение этих же функций при изменении условий внешней среды. Согласно закону биологической адаптации, живое существо не обладает «стабильностью» существования в виде неизменности своего гомеостатического состояния. Хотя «постоянство» живой системы свидетельствует о том, что в ней действуют или готовы действовать агенты, поддерживающие постоянство, это не должно означать, что гомеостатическое состояние лишено способности к развитию.

Адаптационные механизмы организма не исчерпываются достижением конечной цели – сохранением гомеостатического состояния; адаптация живой системы представляет собой непрерывный процесс, в ходе которого «уровень» гомеостаза подвергается прогрессивным изменениям в связи с нарастающим усложнением функций организма. Другими словами, чем сложнее становится деятельность живой системы, тем меньше колебания параметров внутренней среды.



## 1.6. Законы термодинамики и жизнь.

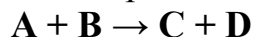
Фундаментальной, основной характеристикой мира живого служит эволюция, а также поддержание и распространение невероятно высокой организации, умещающейся в очень сжатом объеме.

Первый закон термодинамики гласит, что энергия не создается заново и не исчезает, а может только переходить из одной формы в другую, причем все формы энергии - химическая, механическая, электрическая или лучевая - взаимопревращаемы. Таким образом, общее количество энергии в любой изолированной системе остается постоянным. С помощью тонких калориметрических измерений было показано, что для живых систем этот закон соблюдается.

Первый закон термодинамики позволяет нам составить общий баланс энергетических превращений, но он не дает возможности предсказать, будет ли тот или иной процесс происходить на самом деле.

Второй закон термодинамики устанавливает "направление изменения" и позволяет предсказать, может ли данная реакция происходить спонтанно, т.е. без поступления энергии. Второй закон термодинамики можно изложить исходя из понятия работы. Этот закон позволяет выделить ту часть энергии системы, которая способна производить работу. Для этого в термодинамике используются четыре величины, из которых лишь одна, а именно температура (Т), может быть измерена непосредственно по абсолютной шкале. Для остальных трех G, H и S можно измерить только их "изменения" при переходе системы от одного состояния в другое.

Изменение свободной энергии  $\Delta G \equiv \Delta F$  характеризует ту энергию, которая служит движущей силой реакции или энергии, которая способна производить работу. Для системы в равновесии при постоянной температуре и давлении  $\Delta G = 0$ . Спонтанная реакция характеризуется отрицательным изменением свободной энергии (для биохимических реакций  $\Delta G^\circ = -RT * \ln K$ ; K константа равновесия, которая для реакции:



Определяется как:

$$K = \frac{[C]^c [D]^d}{[A]^a [B]^b} ).$$

Изменение энтальпии  $\Delta H$  (иногда называемой теплосодержанием системы) - есть мера тепла, поглощенного или выделенного в ходе реакции или процесса. Если тепло отдается, то  $\Delta H$  отрицательно. Изменение энтальпии можно произвести калориметром.

Количество выделенного тепла может варьироваться, а в некоторых процессах тепло не только не отдается, но даже поглощается. Столь явное

отсутствие прямой связи между энергией и энтальпией долго ставило ученых в тупик, пока Клаузиус (1880) не ввел понятия энтропии (S). Произведение температуры на изменение энтропии (T\*ΔS) входит в соотношение, связывающее энтальпию со свободной энергией:

$$\Delta G = \Delta H - T * \Delta S$$

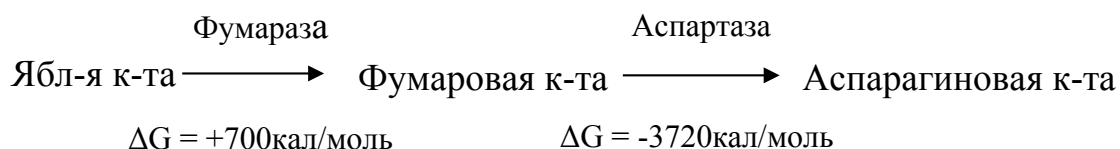
Это обобщение и есть второй закон термодинамики. Он рассматривает только начальное и конечное состояние процесса, не касаясь специфического пути между этими состояниями. Работа, которая может быть совершена в ходе процесса при данном отрицательном значении ΔG, будет максимальной только в том случае, если процесс полностью "обратим"; в нашем же мире, в мире трения и "необратимых" явлений, количество работы, всегда меньше.

Энтропию можно рассматривать как степень дезорганизации системы.

Второй закон предсказывает, что для уменьшения энтропии (т.е. для увеличения степени организации) необходимо затратить энергию.

Из второго закона термодинамики следует, что если в данном процессе свободная энергия возрастает, то он не может протекать спонтанно. Если, однако, каким-то образом связать этот процесс с другим процессом, который сопровождается уменьшением свободной энергии, то этот второй процесс послужит движущей силой для первого. Таким образом, в результате объединения двух процессов создается единый процесс, что вполне допустимо с точки зрения термодинамики, поскольку здесь важны лишь начальные и конечные состояния.

*Пример.* В реакции превращения яблочной кислоты в фумаровую равновесие сдвинуто в сторону яблочной кислоты. Тем не менее, можно показать, что при добавлении фермента аспартазы в систему, содержащую яблочную кислоту и фермент фумаразу, реакция будет протекать в направлении образования аспарагиновой кислоты. В этом случае происходит следующее:



Суммарное уменьшение  $-\Delta G = 3020$  кал/моль для реакции яблочная кислота → аспарагиновая кислота.

Согласно второму закону термодинамики, реакция может протекать спонтанно даже при уменьшении энтропии, если только  $-T\Delta S$  "оплачивается" достаточно большим  $-\Delta H$ . Именно таким образом и

обстоит дело при синтезе сложных макромолекул из низкомолекулярных мономеров. В клетке этот процесс осуществляется за счет того, что мономерам придается большое количество свободной энергии путем синтеза макроэргических (богатых энергией) фосфатов. Эти молекулы, содержащие 5000 кал/моль свободной энергии на каждую макроэргическую фосфатную группу, могут связываться в полимер, несмотря на происходящее при этом общее уменьшение энтропии, ибо уменьшение энтропий "оплачено" уменьшением энтальпии.

Живая природа способна сохранить свою индивидуальность только за счет обильного притока свободной энергии, поступающей из окружающей среды. Лабильные системы, в которых определяющий уровень организации сохраняется за счет непрерывного поступления свободной энергии извне, часто описываются как системы в стационарном состоянии. Это не есть равновесие, при котором система обладает минимально свободной энергией при максимальной энтропии.

На самом деле такая система - это система отнюдь не находящаяся в равновесии и поддерживающая свое состояние кажущейся стабильности за счет непрерывного притока свободной энергии. Примером неживой системы подобного типа является горящая свеча. Приток свободной энергии обеспечивается здесь энергией, заключенной в воске; пламя свечи, характерное и неизменяемое с виду, в действительности поддерживается только за счет быстрого притока энергии и вещества.

Второй закон термодинамики, который мы рассмотрели, нельзя непосредственно применять к неравновесным системам типа горячей свечи или живой клетки. Совсем недавно возникла новая область термодинамики - неравновесная термодинамика, применяемая к анализу стационарных процессов; этот факт лишний раз подтверждает принципиальное приложение термодинамики к живой системе.

Постоянный приток свободной энергии - это только одно из условий поддержания стационарного состояния. Другое условие - наличие организации, позволяющее поглощать и использовать эту энергию.

Итак, живая материя не стоит особняком от физического мира, а составляет неотделимую его часть.

### **1.7. Термодинамика и биология.**

Сопоставим метод (описания, моделирования) биологических процессов с методами механики и термодинамики.

В механике динамические уравнения для любой конкретной задачи могут быть выведены из принципа минимального действия. Его можно сформулировать в следующем виде: система в своем развитии от момента  $t$  до  $t_1$  выбирает такую траекторию, на которой действие минимально. В

такой формулировке принцип наименьшего действия имеет теленомический, т.е. целесообразный с точки зрения конечной цели, оттенок: развитие системы подчиняется единой цели - достичь экстремума некоторой величины. Четкость, логичность и внутренняя замкнутость механики производят большое, в том числе эстетическое впечатление.

Распространено мнение о том, что принцип наименьшего действия является всеобщим и должен эффективно работать в любой конкретной задаче. Ниже мы увидим, что это не так, и принцип наименьшего действия хорошо описывает только обратимые во времени консервативные системы. В более общем случае, он, по крайней мере, теряет свою эффективность.

Класс консервативных систем весьма узок по сравнению с более широким классом диссипативных систем. Можно сказать, что принцип наименьшего действия относится к некоторому предельному случаю. Ограниченность принципа наименьшего действия нельзя рассматривать как его слабость. Напротив, именно его ограниченность делает его эффективным и конструктивным. В частности, о любом консервативном процессе можно заранее, не решая уравнений, сказать, что он обратим во времени. Конструктивность принципа по существу означает возможность ограничения класса систем уравнений и их решений. В этом смысле конструктивность и общность того или иного принципа являются дополнительными свойствами.

В термодинамике общим принципом является второе начало. В термодинамике открытых систем - принцип Пригожина-Онзагера. Им также можно придать теленомический характер: замкнутая система стремится к состоянию с наибольшей энтропией; открытая (но близкая к термодинамическому равновесию) система стремится к состоянию с наименьшей продукцией энтропии. Имеется тенденция считать эти принципы всеобщими. Второе начало и принцип Онзагера хорошо описывают только сильно диссипативные процессы и теряют свою эффективность для процессов промежуточного типа. В частности, принципом Онзагера-Пригожина не описываются колебательные процессы. Так же, как и в предыдущем случае, это свидетельствует об ограниченности принципа и, одновременно, о его конструктивности.

Сильно диссипативные процессы представляют собой другой противоположный механике - предельный случай; класс таких процессов также узок по сравнению с классом возможных промежуточных процессов. Таким образом, о принципах термодинамики можно сказать то же, что и о принципе механики: они конструктивны в сравнительно узкой области и теряют ее эффективность вдали от нее. Что касается процессов промежуточного типа, в том числе и биологических процессов, то ситуация здесь такая же, как в механике до формулировки принципа

наименьшего действия или учения о тепле до формулировки второго начала. Именно, решено много задач, построено много моделей, однако они строились на основании конкретных данных, а не на основе общих принципов.

Возникает естественное желание сформулировать принципы, подобные принципам механики или термодинамики, справедливые только для биологических процессов. Дело в том, что биологические объекты тоже представляют собою в некотором смысле предельный случай. Они в процессе эволюции подвергались отбору и выжили лишь лучшие варианты. Большинство биологических процессов на молекулярном уровне унифицированы, что также свидетельствует об их оптимальности.

В связи с этим можно считать, что строение и поведение живых объектов подчиняется "принципу оптимальности". Теленомическая формулировка такого принципа здесь даже более уместна, чем в случае механики или термодинамики. Принцип оптимальности можно рассматривать как следствие положения Дарвина о естественном отборе, в результате которого остаются и развиваются лишь формы, наилучшим образом удовлетворяющие конечной цели - выживанию.

Принцип оптимальности широко используется в биологии. Предложен принцип оптимальной конструкции (Рашевский) и продемонстрирована его эффективность при исследовании и описании строения и функционирования системы кровообращения. Основываясь на "принципе максимальной численности вида", удалось описать процесс роста и развития высших животных. Весьма интересна попытка описать процесс эволюции биосферы (от простейших до современного состояния) на основе единого принципа была предпринята Шнолем. Вместе с тем формулировка общего принципа в достаточно четкой математической форме сейчас отсутствует. Например, принципом оптимальной конструкции или принципом максимальной численности вида практически невозможно пользоваться при исследовании биохимических процессов. В этом случае при отсутствии оптимальности режима приходится угадывать, какая именно величина должна быть экстремальной. Необходимость в четкой формулировке возникает, когда словесное описание биологического процесса оказывается недостаточным и появляется потребность в математической модели.

Если бы существовала формулировка принципа оптимальности, столь же четкая, как, например, принцип минимального действия, то математическое моделирование биологических процессов превращалось бы в науку столь же строгую, как и механика. Это повлекло бы за собой практические выгоды:

1) при параметрическом анализе любой уже построенной математической модели можно было бы указать оптимальную область параметров. По существу это делается и сейчас;

2) существование общего принципа должно помочь при формулировке математической модели, т.е. на стадии записи динамических уравнений. Это требует большой четкости формулировки общего принципа, чем отыскание оптимальной области параметров. Дело в том, что когда система уравнений уже сформулирована и характер процесса уже ясен, потребность в общем, руководящем принципе не так ощутима, как в начальной стадии.

На основании изложенного, можно определить основную цель термодинамики биологических процессов. Это цель - найти формулировку принципа оптимальности, из которого вытекали бы динамические уравнения математической модели процесса и оптимальные значения параметров.

### **1.8. Открытый характер живых систем.**

Для понимания процессов, протекающих в биосистеме, необходимо учитывать две стороны ее функционирования. Одна из них связана с открытым характером системы - это процессы поручения, исполнения, передачи и использования веществ, энергии, информации. Эти процессы обеспечивают возможность сохранения структуры, рост и выполнение всех специфических функций биологической системы.

Другая сторона функционирования, связанная с управлением, включает восприятие, хранение, переработку и использование информации. Информационно-управляющие механизмы в системе определяют, какие вещественные и энергетические процессы и с какой скоростью происходят в ней. Наиболее общей задачей управляющих систем организма является сохранение его основы, создание благоприятных условий для ее функционирования при изменяющихся условиях внешней среды.

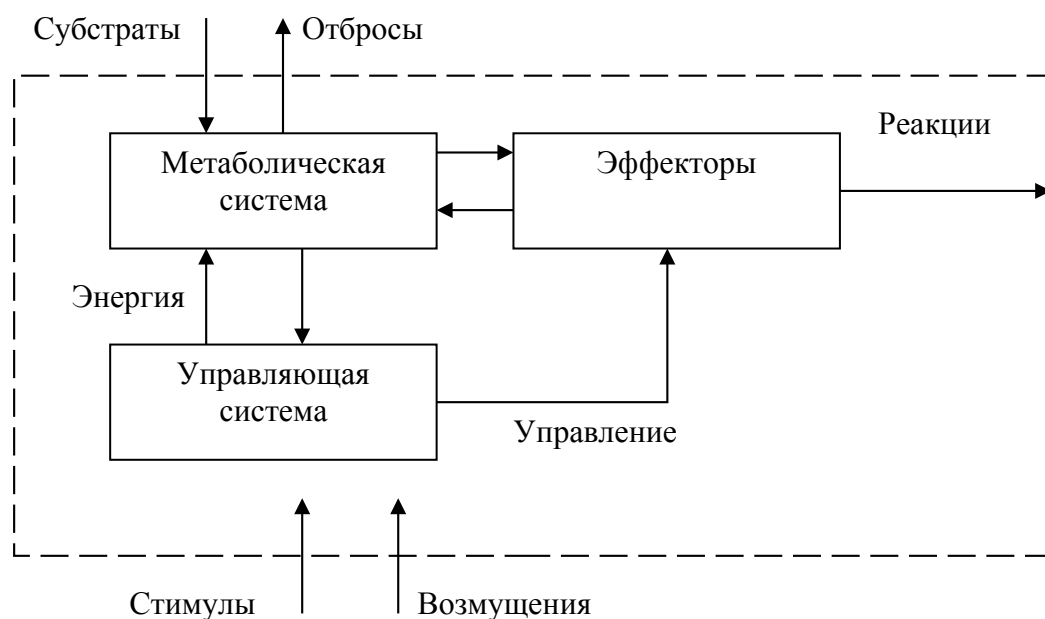


Рис.1.13. Схема потоков энергии и информации

На рис.1.13. показана схема потоков энергии и информации в организме животного. Энергетическая часть организма обозначена как метаболическая система, а управляющая часть содержит три блока - генетическое управление, физиологическое управление, эффекторы.

Структура организма поддерживается механизмами генетического управления. Получая от остальных систем энергию и информацию, генетическая система управляет процессами синтеза необходимых веществ и поддерживает жизнедеятельность остальных систем организма. Процессы в генетической части протекают достаточно медленно, для нее характерны интервалы времени, связанные с процессами роста, становления организма и его старения, процесса регенерации тканей и другие.

Поведенческие реакции организма осуществляются системой физиологического управления. Процессы в физиологических системах управления организма протекают значительно быстрее, чем в генетической. Поэтому генетическая система образует структуру биосистемы, в то время как быстрые поведенческие и физиологические реакции определяют ее функцию. Организация живого есть единство структуры и функции- устойчивости и подвижности. «То, что называется структурой, является медленным процессом большой продолжительности: то, что называют функцией, является быстрым процессом короткой продолжительности». Таким образом, само строение биосистемы отражает две главнейшие ее характеристики- процесса обмена веществ (открытый характер живых систем) и процесса управления. Понятие открытой

системы впервые было введено в обиход биологической науки Л.фон Бергаланфи в 1932 году. Для такой системы характерно, что в нее постоянно извне вводятся вещества, которые внутри системы подвергаются различным преобразованиям. В результате процессов синтеза (анаболизм) в системе возникают компоненты более высокой сложности, утилизируемые организмом. Одновременно происходят процессы распада (катаболизм), конечные продукты которых выводятся из системы.

Одной из наиболее характерных черт открытых систем является то, что в них достигается состояние подвижного равновесия. При этом структура системы остается постоянной, но это постоянство сохраняется в процессе непрерывного обмена и движения составляющего ее вещества.

Если обозначить общую скорость расходования некоторого вещества в биосистеме через  $W$ , общую скорость поступления этого вещества через  $Y$ , а его количество в биосистеме через  $X$ , то можно записать очевидное уравнение:

$$\frac{dX}{dt} = Y - W$$

Это уравнение иногда называется уравнением Бергаланфи. В современной литературе открытая система часто представляется в виде совокупности отдельных блоков - компартментов, между которыми происходит обмен веществами. Тогда процессы в открытой системе, вызванные наличием различных концентраций вещества в разных компартментах и в окружающей среде, описываются обыкновенными дифференциальными уравнениями. Так, если обмен веществ между компартментами и средой определяется законом диффузии, тогда скорость потоков пропорциональна разности соответствующей концентрации вещества, то уравнения системы имеют вид:

$$\frac{dX_i}{dt} = \sum_{\substack{j=1 \\ j \neq i}}^n k_{ij}(x_j - x_i) + k_{i0}(v - x_i)$$

Где  $n$ - число компартментов в системе;

$x_i$ - концентрация вещества в  $i$ -м компартменте;

$k_{ij}$ - коэффициент диффузии,  $i=1,2,\dots,n$ ;  $j=1,2,\dots,n$ ;  $x_{ij} \geq 0$ ;

$v$ - концентрация вещества в окружающей среде;

$k_{i0}$  – коэффициент диффузии на границах системы.

Традиционной методологической основой описания биологических систем является термодинамика открытых систем. Если термодинамическая система не обменивается со средой веществом, то она называется замкнутой. Изменения динамических переменных  $x$ ,



описывающих замкнутую систему вблизи равновесия, подчиняются так называемым уравнениям Онзагера:

$$\frac{dx_i}{dt} = - \sum_{\substack{j=1 \\ j \neq i}}^n l_{ij} x_j$$

Пусть матрица  $L$ , составленная из коэффициентов  $l_{ij}$ , имеет только вещественные и отрицательные значения. Это значит, что уравнение Онзагера имеет стационарное равновесное состояние, которое достигается в ходе аperiodического переходного процесса. Энтропия  $S$  в замкнутой системе либо не меняется (при обратимых процессах), либо возрастает при необратимых:

$$\Delta S_i \geq 0$$

В стационарном состоянии энтропия достигает максимального значения  $S_{\max}$ .

Методы термодинамики открытых систем применяются для описания систем, обменивающихся веществом со средой и близких к термодинамическому равновесию. Изменение энтропии в открытых системах включает две компоненты:

$$\Delta S = \Delta S_i + \Delta S_1$$

Где  $\Delta S_i$  и  $\Delta S_1$  - прирост энтропии за счет процессов внутри системы и приток энтропии извне соответственно. В зависимости от соотношения  $\Delta S_i$  и  $\Delta S_1$  величина  $\Delta S$  может быть положительной и отрицательной. В стационарном состоянии  $\Delta S=0$ .

Если рассматриваемая открытая система близка к термодинамическому равновесию, то поведение энтропии определяется теоремой Пригожина, согласно которой в стационарном состоянии прирост энтропии, обусловленный протеканием необратимых процессов внутри системы, имеет минимальное, но положительное значение. Для практических задач методы термодинамики открытых систем применяются не часто, более распространены методы компартментного анализа. Остановимся на одном простом примере, позволяющем понять связь, существующую между этими двумя подходами.

Рассмотрим сначала замкнутую систему - ящик с двумя отделениями и отверстием в перегородке. Такая модель используется для разъяснения статического характера энтропии в замкнутой системе. Обобщим ее на случай открытой системы. Определим состояние системы как  $(m, n-m)$ , где  $n$  - общее число частиц в системе,  $m$  - число частиц в правом отсеке.

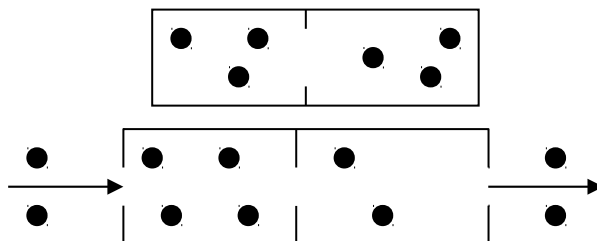


Рис.1.14. Энтропия состояния системы:

$$S = k \ln W$$

Где  $W$  - число комбинаций, отвечающих данному состоянию;

•  $k$  - константа Больцмана.

Число комбинаций, отвечающих состоянию  $(m, n-m)$ :

$$W = C_n^m = \frac{n!}{m!(n-m)!}$$

В замкнутой системе реализуется стационарное равновесное состояние с максимальной энтропией  $S = k * 2.99$ .

Состояние системы $(m, n-m)$	Число комбинаций $W$	$\ln W$
6,0	1	0,00
5,1	6	1,79
4,2	15	2,71
3,3	20	2,99
2,4	15	2,71
1,5	6	1,79
0,6	1	0,00

Дополним теперь систему двумя внешними потоками частиц: в первый отсек ящика извне поступает поток с заданным темпом - две частицы в секунду; из второго отсека- частицы с таким же темпом уходят в окружающую среду. Обозначим поток символом  $Y$  с двойным индексом: среде присвоим индекс 0. Тогда:

$$Y_{01} = 2; Y_{20} = -2$$

Пусть исходное состояние системы есть  $(4,2)$ , а движение частиц между отсеками происходит по закону диффузии:

$$Y_{12} = a[m - (n - m)] = a(2m - n)$$

Для простоты примем  $a=0,5$ . Рассмотрим теперь дискретную последовательность событий в системе.

После притока двух частиц извне в первый отсек состояние системы будет  $(6,2)$ . Затем согласно диффузии из первого отсека во второй перейдут две частицы - система окажется в состоянии  $(4,4)$ , а после оттока

двух частиц из второго отсека в среду - в состоянии (4,2). Переходы (4,2) в (6,2) и (4,4) в (4,2) вызваны обменом со средой, переход (6,2) в (4,4)-внутренними необратимыми процессами в системе. Вычислим приращение энтропии  $\Delta S_i$  и  $\Delta S_1$ . Приток энтропии извне составляется двумя компонентами  $\Delta S_{11} + \Delta S_{12}$ , отвечающими переходом системы (4,2) в (6,2) и (4,4) в (4,2). Тогда:

$$\Delta S_{11} = k \ln C_8^6 - k \ln C_6^4 = 0,62k$$

$$\Delta S_{12} = k \ln C_6^4 - k \ln C_8^4 = -1,54k$$

$$\Delta S_1 = \Delta S_{11} + \Delta S_{12} = -0,92k$$

$$\Delta S_i = k \ln C_8^4 - k \ln C_8^6 = 0,92k$$

Следовательно, за цикл  $\Delta S = \Delta S_1 + \Delta S_i = 0$  и система находится в стационарном состоянии. Начальное и конечное состояния системы совпадают. Стационарное состояние (4,2) является неравновесным, оно поддерживается за счет непрерывного протекания через систему потока частиц. Энтропия стационарного неравновесного состояния (4,2) равна 2,71 к, меньше начального значения 2,99к, отвечающего стационарному равновесию (3,3). Кроме этих общих биологических характеристик, целесообразно рассмотреть качественные состояния, в которых может находиться биологическая система.

Норма и патология. Известно, что организм может находиться в двух состояниях - нормы и патологии. Эти состояния присущи биосистемам любого иерархического уровня. Состояние нормы является естественным с точки зрения жизнедеятельности. Оно относительно устойчиво и вместе с тем динамично. По отношению к человеку норма выражается в здоровье, и по уставу ВОЗ определяется как состояние полного физического, душевного и социального благополучия, а не только как отсутствие болезней и физических дефектов. Состояние здоровья предусматривает нормальное функционирование биосистем всех иерархических уровней организма. В то же время патология любого уровня в силу взаимосвязи и интегрирования всех иерархических систем приводит к патологии всего организма. Таким образом:

1. состояние нормы систем всех уровней является необходимым и достаточным условием здоровья всего организма;
2. состояние нормы систем одного из уровней является необходимым, но не достаточным условием здоровья всего организма;
3. состояние патологии систем одного из уровней является необходимым и достаточным условием патологии всего организма.

По определению И.П.Павлова, патологическое состояние – «...это встреча, соприкосновение организма с каким-либо чрезвычайно важным условием, вернее, с необычным размером ежедневных условий».

Жизнь организма возможна благодаря широкому спектру эволюционно приспособительских реакций, возникающих в ответ на действия внешней среды. Воздействия окружающей среды на организм, которые могут привести к патологии, условно можно разделить на косвенные и прямые. В результате косвенных влияний среды могут произойти нарушения нормальности функционирования какой-либо системы организма, влекущие за собой снижение резистентности. На этом фоне может развиться патология любой этиологии, в том числе неспецифическая для данного фактора среды (например, заболевания, вызванные условно патогенными микроорганизмами в результате переохлаждения). К прямым воздействиям среды на организм, приводящим к соответствующей патологии, можно отнести вещественные (химические вещества, микроорганизмы), энергетические (радиация, температура), механические, информационные (стрессовые ситуации, самовнушение). Степень отклонения от нормы, вызванная внешними факторами, зависит от силы и кратности воздействия и от адаптационных возможностей организма. Оно может проявляться как в нарушении функции систем любого уровня иерархии, так и в нарушении структуры составляющих их элементов. Чисто функциональное нарушение является более динамичным и по природе обратимым. Куммуляция обратимых функциональных нарушений, связанная с их продолжительностью и частотой, может привести к структурным изменениям, которые более статичны и по природе менее обратимы.

### **1.9. Термодинамика открытых систем.**

Главным исходным положением термодинамики является второе начало, согласно которому замкнутая система приходит в состояние с максимальной энтропией; последнее называется термодинамическим равновесием. Этот постулат позволяет описать не только свойства равновесных систем, но и кинетику процессов стремления к равновесию. Действительно, при переходе от неравновесного состояния к равновесному энтропия системы увеличивается. Увеличение энтропии за единицу времени (скорость продукции энтропии) тем меньше, чем ближе система к равновесию: в самом равновесном состоянии скорость продукции энтропии равна нулю.

Поведение открытых систем, обменивающихся со средой веществом и энергией, зависит от степени их открытости; при этом можно выделить три таких системы:

I. Открытые системы, близкие к термодинамическому равновесию. К таковым относятся системы, в которых значения динамических переменных мало отличаются от равновесных значений.

II. Открытые системы, в которых скорость притока энергии во все степени свободы меньше или порядка скорости диссипации. Значения динамических переменных при этом могут сильно отличаться от равновесных.

III. Открытые системы, в которых скорости притока энергии превосходят скорость диссипации хотя бы для одной из степеней свободы. В таких системах значения динамических переменных заведомо отличается от равновесных.

Системы первого типа по своим свойствам близки к равновесным. Роль потенциала играет здесь скорость внутренней продукции энтропии. Для пояснения этого представим баланс энтропии открытой системы в виде:

$$\Delta S = \Delta S_{in} + S_e,$$

где  $\Delta S$  - изменение энтропии системы;  $\Delta S_{in}$  - прирост энтропии за счет процессов внутри системы;  $\Delta S_e$  - приток энтропии извне (точнее - разность между притоком и оттоком). Величина  $\Delta S$  может быть как положительной, так и отрицательной (последнее имеет место в случае, если отток энтропии превышает как приток, так и продукцию). В стационарном состоянии  $\Delta S = 0$ . Величина  $\Delta S_{in}$  всегда положительна (или равна нулю). Прирост энтропии в единицу времени  $G_{in} = \Delta S_{in}/t$  представляет собою скорость внутренней продукции энтропии.

В системах первого типа величина  $G_{in}$  играет роль потенциала диссипативных сил; в стационарном состоянии она принимает минимальное значение, хотя и не равна нулю (в отличие от замкнутых систем). В системах первого типа допустимо разложение по степеням отклонения динамических переменных от стационарного значения.

Открытые системы третьего типа составляют весьма широкий класс, их в целом невозможно описать в рамках термодинамики. Это не означает, что термодинамика не должна учитываться в их описании. Отдельные части таких систем могут составлять подсистемы, близкие к равновесию, однако наряду с ними присутствуют "нетермодинамические" силы. В каждом конкретном случае можно выделить "нетермодинамические" степени свободы и ввести соответствующие им сторонние силы.

Таким образом, принципы термодинамики в применении к открытым системам третьего типа не являются ни общими, ни конструктивными. Они не налагают ограничений на модели и не помогают при их построении. Иногда не делается различий между системами второго и третьего типа, называя их нелинейной термодинамикой. Это представляется нецелесообразным, поскольку системы третьего типа отличаются от первых двух гораздо существеннее, чем вторые от первых.

Было показано, что при развитии многоклеточных организмов их удельная теплопродукция (отнесенная к единице веса) с течением времени уменьшается, хотя и не полностью. При этом полная теплопродукция, естественно, возрастает. Интерпретация такого результата весьма неоднозначна, поскольку в термодинамике речь идет о полной продукции энтропии, а понятие удельной продукции энтропии в случае, когда система существенно неоднородна, весьма неоднозначно. Более прямую и детальную информацию о скорости продукции энтропии из экспериментов извлечь не удается.

Рассмотрим неравновесный процесс.

Центральная величина, характеризующая неравновесное, но стационарное состояние открытой системы, представляет собой скорость возникновения энтропии  $ds/dt$  или величину, выделяющегося из системы тепла  $T \cdot ds/dt$ , где  $T$  - температура. Система продуцирует тепло в результате превращения энергии через посредство рабочих процессов.

Величина выделяющегося из открытой системы тепла:

$$\frac{dQ}{dt} = T \times \frac{dS}{dT} = \sum_{i=1}^n X_i \frac{dX_i}{dt} \quad (1)$$

где  $\sum X_i \frac{dX_i}{dt}$  - сумма всех рабочих процессов совершающихся в открытой системе и обуславливающих стационарность ее термодинамически неравновесного состояния.

Между термодинамической скоростью  $\frac{dX_i}{dt}$  и термодинамической силой  $X_i$  существует линейная зависимость, если открытая система находится вблизи от устойчиво-стационарного состояния

$$\frac{dX_i}{dt} = LX_i$$

Живой организм представляет собой термодинамически открытую систему, которая непрерывно превращает потенциальную, химическую энергию пищи в энергию рабочих процессов и непрерывно выделяет такое же количество энергии в виде тепловых потоков во внешнюю среду. Обозначим мощность всех рабочих процессов в живой системе

$$\frac{dA_i}{dt} \equiv \sum X_i \frac{dX_i}{dt}, \quad (2).$$

где  $A_i$  - обобщение энергии всех рабочих процессов. Выражаем  $T \cdot ds/dt$  через тепловой поток согласно закону Фурье  $q \sim \text{grad}T$ , где  $q$  - вектор теплового потока и  $\text{grad}T$  - градиент температур.

$$T \frac{dS}{dt} = \bar{k}F(T' - T), \quad (3).$$

где:  $\bar{k}$  - средний коэффициент теплопроводимости организма;

F - поверхность раздела между организмом и окружающей средой;  
 T' - температура организма;  
 T - температура окружающей среды.

Из 1, 2 и 3 получим:

$$\bar{k}F(T' - T) = \frac{dA_i}{dt} \quad (4).$$

В стационарных условиях существования организм потребляет постоянное количество энергии пищевых веществ для обеспечения своих рабочих процессов, т.е.  $\frac{dA_j}{dt} = \text{const}$ .

$$\text{Тогда } \frac{d}{dt} \left( \frac{dA_i}{dt} \right) = 0, \text{ и } \frac{d}{dt} [kF(T - T')] = 0, \text{ и } \frac{d}{dt} \left( T \times \frac{dS}{dt} \right) = 0$$

Мы приходим к заключению, что живой организм, находящийся в условиях стационарного состояния, представляет собой открытую систему, которая не отличается от термодинамически открытой неживой системы. Такие условия имеются у взрослого организма, не меняющего больше свою массу и находящегося в окружающей среде с постоянными параметрами.

Рассмотрим организм не в фазе стационарности взрослой особи, а в предшествующей фазе растущего организма. Фаза роста начинается с рождения дифференцированного организма и кончается достижением состояния взрослой особи.

В течение фазы роста организм увеличивает свою массу  $m=m(t)$ . Считается, что средняя плотность организма  $g$  мало меняется в течении фазы роста, имеем:

$$m(t) = F(t) \times a(t) \times g,$$

где  $F(t)$  - поверхность растущего организма;  $a(t)$  - некоторый возрастающий со временем линейный параметр растущего организма. Тогда из (4) следует:

$$\frac{dA_i}{dt} = \frac{k \times m(t)}{a(t) \times g} (T - T) \text{ или учитывая, что } \frac{dA_i}{dt} = T \frac{dS}{dt}, \text{ имеем:}$$

$$\frac{1}{m(t)} \times \frac{dA_i}{dt} = \frac{1}{m(t)} \times T \times \frac{dS}{dt} = T \frac{dS_{\text{оä}}}{dt},$$

где  $\frac{dS_{\text{оä}}}{dt}$  - удельное производство энтропии, т.е. производство энтропии, рассчитанное на единицу массы организма.

$$\frac{k(T - T)}{g} \times \frac{1}{a(t)} = T \frac{dS_{\text{оä}}}{dt}$$

где  $\frac{k(T - T)}{g} \times \frac{1}{a(t)}$  - тепловой поток из единицы массы организма.

$$\text{И отсюда: } \frac{d}{dt} \left[ \frac{k(T-T)}{g} \times \frac{1}{a(t)} \right] = \frac{d}{dt} \left[ T \frac{dS_{\text{оа}}}{dt} \right] < 0,$$

поскольку  $\frac{1}{a(t)}$  есть убывающая функция от времени. Молодое теплокровное животное выделяет больше тепла, рассчитанного на единицу массы по сравнению со взрослым организмом.

Чем меньше теплокровное животное, тем больше оно выделяет тепла, рассчитанного на единицу массы. Можно обозначить:

$$K \times \frac{1}{a} = T \frac{dS_{\text{оа}}}{dt},$$

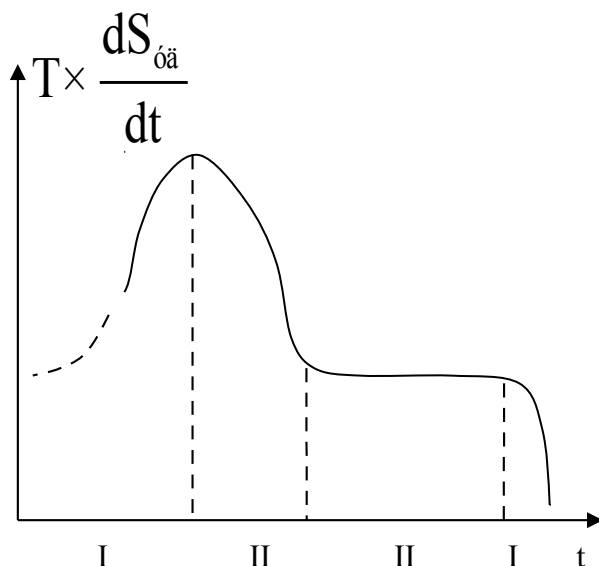
где  $K = \frac{k(T-T)}{g} \approx \text{const}$  является приблизительно постоянной величиной для всех теплокровных животных. Отсюда следует, что чем больше животное, тем меньше оно выделяет тепла на единицу массы. Производство тепла, рассчитанное на единицу поверхности организма приблизительно постоянная величина для всех теплокровных животных "от мыши до слона". Из (4)

$$k(T-T) = \frac{1}{F} T \frac{dS}{dt} K \times g \text{ const}$$

закон поверхности Рубнера.

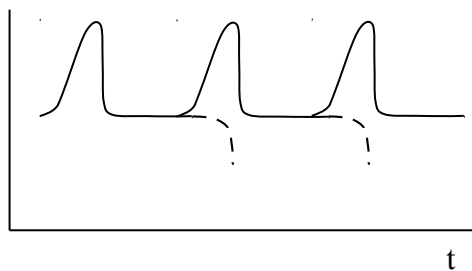
Величина  $\frac{d}{dS} \left( T \frac{dS_{\text{оа}}}{dt} \right) < 0$  для энергетических процессов, которые протекают в организме теплокровных животных, находящихся в стационарных условиях взрослой особи и растущего организма.

Однако, экспериментально показано, что в эмбриогенезе высокоразвитого теплокровного организма начиная с оплодотворения яйцеклетки и кончая рождением животного происходит непрерывное нарастание интенсивности теплового потока из единицы массы дифференцирующегося организма. Это положение может быть наглядно представлено при графическом изображении всех трех фаз онтогенеза теплокровного животного в виде функции удельного производства энтропии от времени.



- I – эмбриогенез
- II – фаза роста
- III – стационарная фаза взрослой особи
- IV – агональная фаза ведущая к смерти





В цепи поколе-ний

Рис. 1.15. Зависимость удельного производства энтропии от фазы жизни

В фазе эмбриогенеза, когда происходят процессы дифференциации живой материи, происходит непрерывное нарастание удельного производства энтропии. Нарастание удельного производства энтропии в ходе эмбриогенеза является энергетическим выражением развития живой материи, образующей все более сложные органы, которые выполняют все целесообразные специфические функции.

### 1.10. Механика и статистика.

Из сопоставления общих принципов механики и статистической физики следует, что они не только различны, но и противоречат друг другу. Наиболее четко это проявляется в том, что в механике процессы обязаны быть обратимыми во времени, в то время как второе начало термодинамики постулирует необратимое увеличение энтропии. Это значит, что ни принципы механики, ни принципы термодинамики не являются на самом деле достаточно общими и существует промежуточная область явлений, описание которых требует особого подхода.

Проследив детально переход механики к статистике и термодинамике, мы сможем локализовать то место, в котором нарушаются принципы механики и возникает статистическое описание. При этом возникает необходимость пересмотра некоторых, казалось бы привычных и установившихся понятий. Долгое время, однако, эта проблема казалась абстрактной, представляющей интерес только в логическом плане. С точки зрения практики казалось, что все объекты и явления можно четко разделить на два класса - относящиеся к механике или к термомеханике. Промежуточные объекты были вне поля зрения. Сейчас, особенно с развитием биофизики, ситуация существенно изменилась: как уже упоминалось, процессы, протекающие в биологических объектах, не являются ни чисто механическими, ни чисто термодинамическими. В связи с этим проблема связи механики и статистики становится вполне практической. К сожалению, все это направление недостаточно известно

широкому кругу физиков, несмотря на то, что ему посвящены монографии и обзоры. Кратко изложим основные положения и результаты этой теории.

Основная идея связана не с отрицанием какого-либо положения механики, а с вопросом о соответствии между вычисляемыми и наблюдаемыми величинами. Обычно в механике предполагают, что любая из фигурирующих в теории величин является наблюдаемой; поэтому вопрос о соответствии, как правило, не обсуждается (иное положение в квантовой механике, где сразу постулируется, что некоторые из величин принципиально ненаблюдаемы). В действительности, однако, это не всегда так. Если решение какой-либо динамической задачи неустойчиво (будь то движение или стационарное состояние), то реальные наблюдения наверняка приведут к результату, сильно отличающемуся от решения. Ясно, например, что невозможно наблюдать карандаш, сколь угодно долго стоящий на острие, хотя решение, соответствующее такому состоянию существует.

В связи с этим можно сформулировать следующее положение: *решения любой динамической теории, в том числе и классической механики, реализуются в действительности, только если они устойчивы. Сильно неустойчивые траектории не реализуются.* Эти утверждения кажутся тривиальными, однако именно они являются основой для пересмотра понятий:

1.- отсюда следует, что механический процесс может стать необратимым во времени, если он сам или обратный ему процесс неустойчивы;

2.- требует ревизии, важное для физики понятие изолированной системы. Абсолютно изолированных систем в природе не бывает.

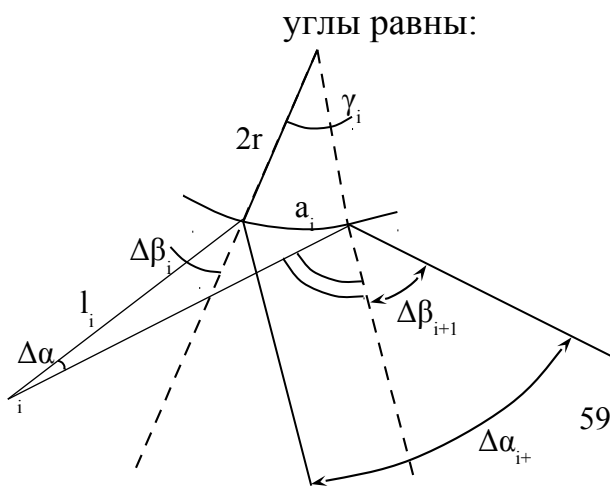
3.- Если, однако, внешние воздействия малые и отклик системы на них тоже мал в меру малости воздействия, изолированную систему можно понимать как предел неизолированной при стремлении амплитуды внешних воздействий к нулю. Малость отклика означает, что система устойчива. Если система сильно неустойчива, отклик ее на сколь угодно малое воздействие с течением времени становится не малым. Общепринятое понятие изолированной системы при этом теряет смысл. Вместо него вводится понятие относительно изолированной системы - такой, в которой амплитуда внешних воздействий много меньше амплитуды соответствующих величин в самой системе (например: энергия внешних воздействий много меньше энергии системы и т.д.). Отсюда следует, что такие механические величины, как полная энергия, всегда устойчивы. Однако такое понятие, как траектория отдельной частицы, в случае сильной неустойчивости траектории теряет смысл. Точнее: в этом случае траекторию отдельной частицы можно и рассчитать, и измерить, но

результаты расчета никогда, даже приближенно, не будут совпадать с измерениями;

4.- в неустойчивых системах требует ревизии понятие причины явления. В динамических теориях любой результат является следствием уравнений движения и начальных условий; последние и рассматриваются обычно как "причины" результата. При этом не учитываются меры причины и следствия, т.е. подразумевается обычно, что они одного порядка. Последнее, однако, имеет место, только если процесс устойчив. В неустойчивых процессах исчезающая малая "причина" может вести к большому "следствию". В этом случае разумнее считать причиной явления не исчезающее малое возмущение, а саму неустойчивость. Можно сказать, что причиной нарушения обратимости является свойство системы - ее неустойчивость;

5.- неустойчивость - то свойство, благодаря которому в динамических теориях появляется понятие вероятности. Дело в том, что в неустойчивых процессах направление отклика (например, отклонение траектории вправо или влево от рассчитанной) зависит от направления возмущения. Однако, исчезающие малые возмущения, как правило, не поддаются динамическому анализу; ни величину их, ни направления нельзя, ни предсказать, ни измерить. К описанию поведения исчезающе малых возмущений применим вероятностный подход. В связи с этим появляется необходимость в неустойчивых системах применять вероятностное описание и к отклику. Таким образом, система из разряда динамических переходит в класс статистических.

Рассмотрим теперь проблему связи механики и статистики на основе изложенных соображений. Традиционной статистической системой считается сосуд с газом. Мы рассмотрим его упрощенную систему - сосуд с упруго соударяющимися шарами. Пусть шары имеют радиус  $r$ , столкновения их полностью упруги и сосуд имеет объем  $V \gg nr$ . Взаимодействие шаров в случае, если их центры находятся на расстоянии  $2r$ , отсутствует. Рассмотрим одно из точных решений и проследим за траекторией одного из шаров. Примем, что начальное угловое отклонение от траектории было мало,  $\Delta\alpha \ll 1$ . Пусть перед  $i$ -м соударением отклонение от точной траектории было  $\Delta\alpha_i$ . Тогда угол между точной траекторией и отклонением после  $i$ -го соударения будет:  $\Delta\alpha_{i+1} = \gamma_i + \beta_{i+1} - \beta_i$



$$\gamma_i = \frac{a_i}{2r}$$

$$a_i = (l \times \Delta d_i) \cos \beta_i$$

$$\beta_{i+1} = \beta_i + \Delta\alpha_i + \gamma_i$$

$l_i$  - длина пути между соударением шаров

$$\Delta \alpha_{i+1} = \Delta \alpha_i \Theta_i$$

$$\Theta_i = 1 + \frac{l_i}{r \cos \beta_i}$$

Рис. 1.16. Удар шаров

К моменту времени  $t$ , когда произошло  $N$  соударений, отклонение будет:

$$\Delta \alpha_N = \Delta \alpha_0 \prod_{i=1}^N \Theta_i$$

Поскольку  $\Theta_i > 1$ , траектории экспоненциально расходятся с числом соударений  $i$ , следовательно, со временем. Вводя средние по времени величины, характеризующие данную траекторию, можно написать:

$$\Delta \alpha_N = \Delta \alpha_0 \exp \{ \langle \ln \Theta_i \rangle vt \},$$

где  $v$  - среднее по времени число соударений в единицу времени.

$\langle \ln \Theta_i \rangle = \left\langle \ln \left( 1 + \frac{l_i}{r \cos \beta_i} \right) \right\rangle$  - среднее по времени значение логарифма.

Таким образом, траектория является неустойчивой, время развития неустойчивости:

$$\tau \gg (v \langle \ln \Theta_i \rangle)^{-1}$$

Заметим, что это относится к любой траектории любого из шаров, так как кроме наличия соударений, при выводе не было использовано никаких специальных свойств траектории. Отсюда следует, что любая точка фазового пространства системы является неустойчивой. Можно сказать, что каждая точка представляет собой аналог седла и, следовательно, фазовое пространство сплошь заполнено сепаратрицами. Этот тип глобальной неустойчивости отличается от рассмотренных выше, он возможен лишь в фазовых пространствах 4 и более высоких порядков.

Отметим также, что число шаров (число степеней свободы системы) также не играло существенной роли: важно было лишь, что они соударяются выпуклыми стенками. Нетрудно показать, что неустойчивость, со всеми вытекающими последствиями, возникает даже в случае, если имеется один шар в сосуде, у которого хотя бы одна стенка выпуклая. С другой стороны, можно привести примеры систем, развитие которых протекает устойчиво, несмотря на большое число степеней свободы. К таковым относятся системы частиц, взаимодействующих так, что эффективный радиус стремится к бесконечности (например, при

кулоновском взаимодействии или гравитации). К примеру, устойчивой является солнечная система. Отсюда следует, что большое число степеней свободы - вовсе не необходимое и не достаточное условие того, что система является статистической. Это обстоятельство следует подчеркнуть, поскольку часто высказываются обратные утверждения.

Таким образом, ни одно точное решение рассматриваемой задачи не является устойчивым и не может существовать много больше времени  $\tau$ . Такое свойство можно назвать глобальной неустойчивостью. То же относится, разумеется, и к обратному решению (имеется в виду решение, у которого в момент времени  $t$  координаты шаров совпадают с координатами одного из решений, а скорость отличается знаком). Поэтому с микроскопической точки зрения ни один из процессов не может быть обратным во времени. Фотографируя систему через интервалы времени порядка  $\tau$ , мы будем наблюдать разные решения и с течением времени переберем их все. Стационарное состояние системы не может быть описано ни одним из точных решений, а представляет собой последовательное чередование различных решений, соответствующих различным начальным состояниям.

Если ввести средние по времени характеристики, соответствующие данному точному решению (например, усредненное по времени значение импульса, переданного единице поверхности сосуда за единицу времени - аналог давления), то возникает два случая:

1) среднее по времени для данного решения совпадает со средним по ансамблю решений. В этом случае средние характеристики с течением времени изменяться не будут, и с макроскопической точки зрения процесс обратим просто в силу того, что ничего не меняется. С микроскопической и механической точки зрения процесс все же необратим.

2) среднее по времени для данного решения отличаются от средних по ансамблю. В этом случае, в силу неустойчивости, решение это будет распадаться и средние микрохарактеристики будут стремиться к средним по ансамблю. Процесс этот будет необратим со всех точек зрения.

Выше рассматривалось только начало развития неустойчивости, т.е. интервал времени, в котором отклонения еще малы и столкновения происходят между теми же шарами, что и в точном решении. С момента, когда в одной из траекторий отклонение достигает величины  $X \sim \tau$ , очередного соударения не произойдет, и эту траекторию можно считать сильно (катастрофически) отличающейся от рассчитанной. Этот шар сам служит причиной катастрофических столкновений, изменений траекторий других шаров.

Представляет интерес проследить, как меняется со временем число шаров  $n$ , траектории которых катастрофически отклонились от исходных. Уравнение для числа таких шаров имеет вид:

$$\frac{dn}{dt} = \frac{SU}{V} (n_0 - n) \times n ,$$

где  $S$  - сечение шаров,  $U$  - их скорость,  $V$  - объем сосуда,  $n_0$  - полное число шаров.

Решением уравнения является:

$$\frac{n}{n_0 - n} = \frac{1}{n_0} \exp(\nu \times t) ,$$

$\nu = \frac{n_0 S U}{V}$  - число соударений одного шара в единицу времени.

Здесь время  $t$  отсчитывается от момента, когда катастрофически изменилась траектория одного из шаров, т.е. при  $t = 0$ ,  $n = 1$ . При  $n \ll n_0$ , имеем:

$$n \gg \exp(\nu \times t) ,$$

т.е. доля катастрофически нарушенных траекторий растет со временем экспоненциально. Время развития этой неустойчивости  $\nu^{-1}$  того же порядка, что и в прежней задаче (поскольку фактор  $\langle \ln \Theta_i \rangle$  порядка единицы). При  $n \rightarrow n_0$ , т.е. когда  $n_0 - n \ll n$ , имеем:

$$n_0 - n \gg \exp(-\nu \times t) ,$$

т.е. число шаров, имеющие траекторию, близкую к рассчитанной, экспоненциально стремится к 0. Состояние, в котором система со временем равномерно перебирает все возможные решения (пребывая в каждом из них одинаковое время), можно назвать состоянием полного хаоса. Последнее выражение говорит, что такое состояние устойчиво. Отсюда следует, что средние (по всем возможным решениям) характеристики системы также будут устойчивы. К таковым относятся: средний импульс, передаваемый элементу поверхности (давление), средняя кинетическая энергия (температура) и другие термодинамические величины.

Тот факт, что инкремент неустойчивости механических решений совпадают с декрементным затуханием, не случаен. Любое динамическое решение, с точки зрения статистического подхода, является флуктуацией, а процесс разрушения решения - релаксацией флуктуации. Таким образом, неустойчивость механических состояний означает устойчивость статистических. Верно так же и обратное утверждение: устойчивость

механических решений означает отсутствие реакций флуктуаций и, следовательно, неустойчивость статистической системы.

Одним из самых важных понятий в термодинамике является энтропия, на нем мы остановимся подробнее.

Обычно энтропия определяется как логарифм статистического веса. Статистический вес - число доступных микроскопических различных состояний (или число возможных различных механических решений), которыми может быть осуществлено данное микроскопическое состояние.

Обсудим и это понятие в свете изложенного выше. Если система устойчива, то доступным является одно-единственное решение. В этом случае статистический вес равен единице, а энтропия - нулю. Если все рассматриваемые степени свободы одинаково сильно неустойчивы, то доступны все траектории. В этом случае наибольшее время система проводит в состоянии с максимальным статистическим весом (и энтропией). Это и есть состояние термодинамического равновесия, в котором энтропия имеет четкий смысл. Если в системе степени свободы удастся разделить на две группы, устойчивые и одинаково неустойчивые, то можем говорить о состоянии термодинамического равновесия по вторым степеням свободы. Понятие статистического веса и энтропии в этом случае также имеет четкий смысл. Реально в физике чаще всего имеет место последний случай. Например, когда рассматривается газ в сосуде, то принимается, что стенки сосуда стабильны, т.е. степени свободы, связанные с ними, устойчивы. Они не дают вклада в статистический вес, в последнем учитываются только сильно неустойчивые степени свободы молекул газа. С точки зрения "полного термодинамического" равновесия - сосуд - колоссальная флуктуация, правда, релаксирующая очень медленно. Таким образом, условием четкого разделения степеней свободы на устойчивые и неустойчивые является достаточно большая разница характеристических чисел.

Можно сказать, что по относительно устойчивым степеням свободы система очень далека от состояния термодинамического равновесия. Если, однако, различные степени свободы обладают различной, но сравнимой степенью устойчивости или имеется не два, а несколько характерных масштабов времени ситуация осложняется. В этом случае оговорка "доступные" в определении статистического веса становится очень важной. Разделение степеней свободы на устойчивые и неустойчивые в этом случае условно. Столь же условным становится и понятие энтропии: можно говорить лишь об энтропии, связанной с определенными степенями свободы.

Положение еще более осложняется, если система открыта и через нее проходит поток энергии и вещества. Энергия при этом распределяется

по степеням свободы в общем случае неравномерно, и это зависит от того, как именно протекает энергия. В том числе приобретают ее и относительно устойчивые степени свободы. Их движения уже не будут случайным и на них эргодическая гипотеза распространяться не может.

В физике подобная ситуация также часто имеет место. Например, движение поршня в цилиндре рассматривается как механическое, а статистический подход рассматривается лишь на газ в цилиндре. Это обычно специально не оговаривают, поскольку в этом случае разделение степеней свободы на механические и термодинамические не вызывает сомнения. В общем случае, и в особенности в биологических системах это не так. Выделение термодинамических степеней свободы требует кропотливого анализа на устойчивость в каждом конкретном случае. Понятно, что такая процедура слишком сложна, не конструктивна и не обладает общностью.

Нецелесообразность использования полной энтропии в биологии отмечалось не раз. Вместо этого предлагалось понятие "ценной" энтропии. Его можно ввести двояко:

1.- можно выделить энтропию, связанную с наиболее важными для рассматриваемого процесса степеням свободы;

2.- можно вводить коэффициент "ценности" и суммировать отдельные вклады в энтропию с учетом этого веса.

Ценная энтропия оказывается полезной при анализе и интерпретации результатов исследований. Однако нет никаких оснований распространять на целевую энтропию положения термодинамики, справедливые (вблизи равновесия) по отношению к полной энтропии. Поэтому сформулировать принцип экстремума ценной энтропии дедуктивно (не используя гипотез) невозможно.

### **1.11. Принцип разделения продуктов.**

В разделительных машинах (простейшей из которых является обыкновенное решето) энтропия, связанная с различными степенями свободы, обладают различной ценностью. Наиболее ценной является энтропия разделения (или энтропия смешения с обратным знаком).

Основным принципом при конструировании разделительных машин является максимальное уменьшение энтропии смешения. Стремление к уменьшению энтропии должно согласовываться с дополнительными условиями. В них входят: задание продуктивности машины, ее габариты, энергопотребление и т.п. (без учета этих условий, как правило, оказывается, что в условиях наименьшего смешения машины обладают нулевой продуктивностью). Абсолютная величина энтропии смешения



очень мала по сравнению с полной продукцией энтропии – в последнюю основную вклад дает тепловыделение разделительной машины.

Участвующие в процессе вещества (динамические переменные) четко делятся на три категории: исходный субстрат, продукт и отвал. Энтропия, связанная со смешением продукта и отвала является наиболее ценной. Разделение продукта и отвала может происходить либо в пространстве, либо во времени. При разделении в пространстве машины обладают большой продуктивностью, но вместе с тем и большими габаритами; процесс разделения при этом протекает с постоянной скоростью. При разделении во времени габариты могут быть меньше, но процесс обязан быть периодическим. Из перечня этих свойств уже ясно, что между биологическими процессами и работой разделительных машин имеется глубокая аналогия.

Можно сказать, что основная задача любой биологической системы - разделение. При этом более ценный (богатый свободной энергией) продукт система оставляет себе или передает потомству, а "отвал" выделяет в среду. В каждой биологической системе можно выделить две категории динамических переменных, одна из которых связана с "продуктом", другая - с "отвалом". В частности (но отнюдь не во всех случаях), в качестве последнего может фигурировать, выделяемое в окружающую среду, тепло. Что именно представляет собою продукт, а что - отвал, зависит от главной функции рассматриваемого процесса, и природа продукта и отвала в разных случаях различна. Часто даже отвал одной из систем является исходным субстратом для другой. Определить, "что есть что" в каждом конкретном случае нетрудно, и для этого не нужно знать механизм всего процесса. Если известна основная функция системы, т.е. что и из чего она производит, то этим уже определяется продукт и субстрат, после чего нетрудно определить характер отвала. Ситуация здесь такая же, как в механике: общие принципы не дают возможности определить число и характер динамических переменных в каждом конкретном случае; они определяются, исходя из конкретных свойств рассматриваемой системы.

После того, как определен характер продукта (обозначим его концентрацию -  $x$ ) и отвала (обозначим его  $y$ ), условие минимальности смешивания в общем случае имеет функциональный вид:

$$\min I = \min \frac{1}{\Delta t \times V} \int_{t_1}^{t_2} \int Y(x, y) dt dV \quad \Delta t = t_2 - t_1 \quad (1).$$

Интегрирование здесь распределено по пространству и времени. Интегрирование по пространству существенно, если система неоднородна; в пространственно однородных системах остается только интеграл по времени. Величина и характер зависимости  $Y(x, y)$  от  $x$  и  $y$  также

определяются конкретными условиями (подобно тому, как в механике вид лагранжиана диктуется условиями задачи). В простейшем случае можно считать, что  $Y$  пропорционально произведено концентраций:

$$Y = \hat{e} x \times y, \quad (2).$$

где  $k$  - коэффициент пропорциональности. Поскольку смещение возникает при одновременном присутствии в данном месте как продукта, так и отвала.

На биологические процессы (как и на разделительные машины) накладываются дополнительные условия, главное из которых состоит в том, что продуктивность должна быть не ниже заданной. Если рассматриваемая система является частью более сложной, то эти условия диктуются потребностям всего организма в целом. Если рассматривается самостоятельный организм, то задание продуктивности диктуется условиями борьбы за существование. При этом должна быть велика интегральная продуктивность, т.е. система в общем случае может позволить себе уменьшение продуктивности в какой-либо промежуток времени (или в каком-то месте) за счет увеличения ее в другой.

В связи с этим дополнительное условие также имеет интегральный характер:

$$\frac{1}{\Delta t \times V} \iint f(x, y, z) dt dV^3 = F_0 \quad (3).$$

Функция  $f(x, y, z)$  также должна быть определена на основании конкретных условий. Важно, что продуктивность может зависеть не только от динамических переменных, но и от их производных.

Отметим, что дополнительные условия отличаются по форме от используемых в механике. Главное отличие в том, что в механике они локальны, в то время как здесь они имеют интегральный характер. Это отличие связано с упомянутой выше спецификой биологических объектов: они могут временно "отступать" от заданных условий с тем, чтобы затем возместить упущенное. В частном случае условие (3) может сводиться к локальному. После определения величин  $Y$ ,  $f$  и  $F_0$  задача сводится к отысканию таких функций  $x(t)$  и  $y(t)$ , которые обеспечивают минимум функционала (1) при дополнительных условиях типа (3). В целом по своей форме постановка задачи близка к той, которая используется в механике и в теории оптимального регулирования.

Обсудим некоторые качественные выводы. Если система однородна в пространстве и условия минимальности смещения имеют вид (2), а вид функции  $f$  существенно отличается от  $Y$ , то оптимальным режимом будет автоколебательный. Для демонстрации этого рассмотрим простейший случай

$$f(x,y) = ax + by$$

и сопоставим автоколебательный режим со стационарным. В стационарном режиме  $x(t) = \bar{x}$ ,  $y(t) = \bar{y}$ : условие (3) накладывает на величины  $\bar{x}$  и  $\bar{y}$  одну связь типа

$$f(\bar{x}, \bar{y}) = \text{const} = F_0$$

Условие минимума смешивания принимает вид:

$$\frac{\partial Y}{\partial \bar{x}} - \frac{\partial Y}{\partial \bar{x}} \frac{\partial f}{\partial x} \left( \frac{\partial f}{\partial y} \right)^{-1} = 0 \text{ или } b\bar{y} - a\bar{x} = 0$$

Отсюда определяются  $\bar{x} = \frac{F_0}{2a}$ ;  $\bar{y} = \frac{F_0}{2b}$  и величина  $I$ , которая в стационарном режиме равна:

$$\bar{I} = Y(\bar{x}, \bar{y}) = \frac{\hat{e} F_0^2}{ab}$$

Однако всегда можно подобрать такой автоколебательный режим, в котором средние по периоду значения  $\tilde{x}$  и  $\tilde{y}$  совпадают с  $\bar{x}$  и  $\bar{y}$ , и условие (3) удовлетворяется. Если при этом  $x(t)$  и  $y(t)$  колебания в противофазе, то величина  $\tilde{I}$  будет заведомо меньше  $\bar{I}$ . Это означает, что колебательный режим более выгоден.

Этот вывод по существу не нов. Иное положение возникает, когда  $f(x,y)$  близка по виду  $Y(x,y)$ . Это имеет место, если продуктивность велика только при большом смещении. Тогда колебательный режим может оказаться недопустимым из-за нарушения условия (3). В этом случае оптимизация процесса идет по пути разделения в пространстве. Из рассмотренного примера видно, что, зная функцию смещения и функцию продуктивности уже можно многое сказать о характере процесса.

Пример позволяет ответить на вопрос, в чем основная роль автоколебательных режимов. Никто не сомневается, что автоколебания свойственны биологическим процессам. Однако было не ясно, является ли этот режим естественным или возникает в особых "трудных" условиях.

Приводились аргументы чисто интуитивного характера: колебательный режим возникает потому, что после работы нужен отдых. Обсуждались даже соображения, заимствованные из практики регулирования уличного движения: на перекрестке всегда существует периодический режим: потоки машин идут то в одном, то в поперечном направлении, но не одновременно.

Сопоставляя эти соображения с принципом минимума смешения, можно сказать следующее. Колебательный режим является естественным, если исключены другие пути уменьшения смешения, например, пространственное разделение. "Отдых" с биологической точки зрения

представляет собой процесс освобождения от вредных отходов, накопившихся в течение работы. Следовательно, эта аргументация просто совпадает с принципом разделения. То же можно сказать о задаче регулировщика - она сводится к тому, чтобы не допустить смешения поперечных потоков.

Таким образом, принципы, которые позаимствованы из теории разделения, представляются достаточно общими и адекватными биологическим процессам.

## Часть 2. Вода

### 2.1. Введение.

Известные макроскопические физико-химические характеристики воды – плотность, теплоемкость, вязкость, растворимость и т.д. позволяют использовать ее в различных традиционных технологических процессах. Вода определяющим образом влияет на протекание многих физико – химических, биологических, геологических, технологических процессов. Поэтому исследованием ее свойств занимаются представители различных областей знаний. В этом направлении достигнуты определенные успехи, однако многие вопросы еще не имеют ответа, так как вода является одним из самых трудных объектов исследования. К основным причинам исключительной сложности воды как объекта исследований можно отнести следующие. Во-первых, абсолютно чистой воды в природе не существует – вода всегда содержит примеси газов, ионы растворенных солей и другие вещества. При определенных условиях примеси существенно влияют на свойства воды, а свойства водных систем зависят от внешних условий – температуры, давления, внешнего электромагнитного поля. Во-вторых, вода представляет собой сложную ассоциированную жидкость. Исследование свойств жидкости на микрокопическом уровне базируется на знании молекулярного взаимодействия таких жидкостей. В случае простых жидкостей межмолекулярные взаимодействия изотропные, т.е. являются только функциями расстояния между взаимодействующими молекулами. Сложные жидкости характеризуются анизотропным взаимодействием. К таким жидкостям относится вода, представляющая собой динамическую тетраэдрическую сетку молекул, соединенных водородными связями. Эта сетка постоянно подвержена спонтанной перестройке в результате теплового движения. Итак, вода, по крайней мере, при нормальных температурах, представляет собой единую бесконечную структуру (или «молекулу геля»), наряду с которой имеются отдельные меньшие структуры конечного размера.

### 2.2. Молекула воды.

**1. Молекула воды.** О форме молекулы воды судят по исследованиям ее газообразного состояния.

Электронное облако воды имеет вид усеченного четырех лопастного винта, который размещен в неправильном кубе. Атом кислорода при этом в центре, а два атома водорода в противоположных углах одной из грани куба. Угол Н-О-Н составляет  $104^{\circ} 31'$ , а не  $109^{\circ} 5'$  как в правильном тетраэдре (рис. 2.1).

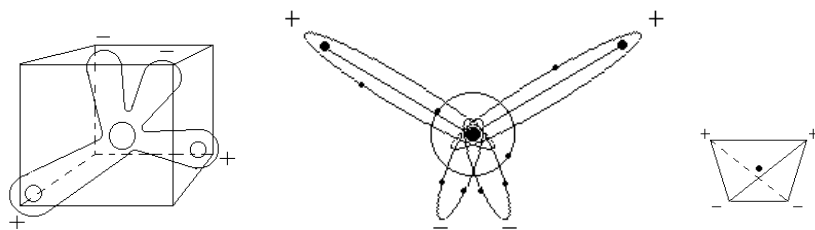


Рис. 2.1. Электронное облако молекулы воды.

Два из восьми электронов атома кислорода находятся вблизи его ядра, два других связанные с атомами водорода, а две неподдельные пары электронов образуют ветви, протягивающиеся к противоположным углам той грани куба, которая находится против грани, занятой атомами водорода.

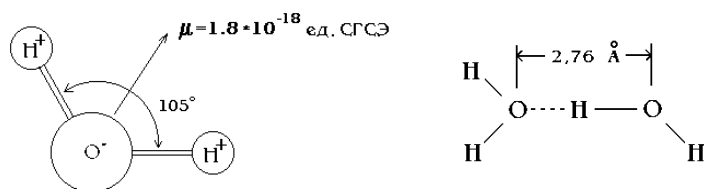


Рис. 2.2. Молекула воды.

Эти ветви электронного облака являются областями сосредоточения отрицательных зарядов, они притягивают положительно заряженные атомы водорода соседних молекул и обеспечивают связь между молекулами воды. Расстояние О-Н для молекулы воды в газовой фазе составляет  $0,9568\text{Å}$  ( $1\text{Å} = 10^{-10}\text{м}$ ) и несколько увеличивается во льду достигая  $0,99\text{Å}$ . Вопрос о точном распределении заряда остается не вполне решенным. Распределение заряда обуславливает большой дипольный момент молекулы  $1,84 \cdot 10^{-18}$  ед. СГСЭ (рис. 2.2).

**2. Жидкая вода** аномальна во всех своих физико-химических свойствах. Температура, при которой происходит фазовый переход точки плавления гидратов VI группы в периодической системе, возрастает с увеличением молекулярного веса от  $\text{H}_2\text{S}$  к  $\text{H}_2\text{Se}$  и  $\text{H}_2\text{Te}$ . Исключение –  $\text{H}_2\text{O}$ , которая, имея минимальный молекулярный вес, не плавится при  $-60^\circ\text{C}$ . Еще более разительна аномалия для точек кипения. Вода должна быть газообразной при комнатной температуре, ее точка кипения на  $160^\circ\text{C}$  выше чем следовало быть (рис. 2.3). Здесь проявляется нечто необычное. Молекулы воды не распадаются так легко, как должны быть, что-то препятствует их переходу в пар, они остаются вместе.

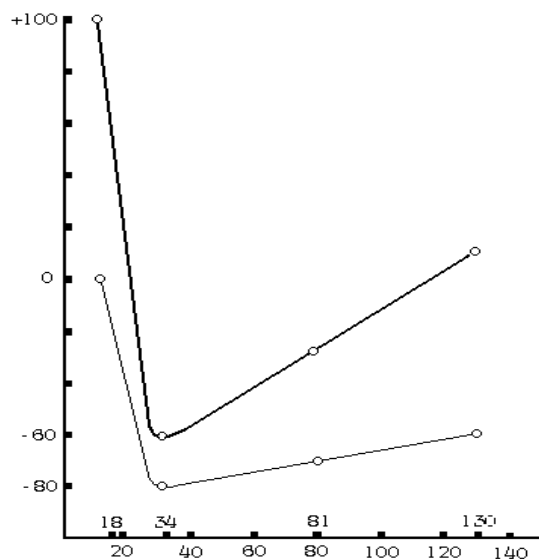


Рис. 2.3. Кривые температур плавления и кипения гидратов VI группы от молекулярного веса.

Сила, которая связывает молекулы воды, водородная связь, изучена достаточно хорошо, но геометрическая конфигурация – способ, по которому молекулы воды связаны между собой в жидком состоянии, – представляет особую проблему. Структура жидкой воды не известна, хотя существование такой структуры было признано еще в 1884г и она является предметом интереса многих ученых.

Водяной пар не имеет структуры. Он состоит в основном из мономолекулярных  $H_2O$ , димеры и тримеры очень редки.

В твердом состоянии – в виде льда – вода может быть в высокой степени упорядочена. Основные трудности вызывает промежуточное жидкое состояние, и здесь мы имеем дело со многими теориями структуры воды. В настоящее время область исследования структуры воды полна неясностей и противоречий.

Модели структуры воды разделяются на два типа – в одних структура воды рассматривается как однородный континуум, в другой предполагается существование смеси различных структур, но в обоих случаях в качестве отправной точки используется структура твердого состояния.

**3. Структура льда** - Ih – обычная форма льда при атмосферном давлении, как следует из рентгеноструктурного анализа и дифракции нейтронов представляет собой гексагональную структуру. Каждый атом кислорода в структуре льда связан водородными связями с четырьмя другими атомами кислорода, которые располагаются по тетраэдру на расстоянии  $2,76\text{Å}$  от центрального атома кислорода (рис. 2.4).

Можно представить, что атомы кислорода образуют слоистую сетку изогнутых гексагональных колец, в которой каждый слой зеркально отражает соседний с ним слой.

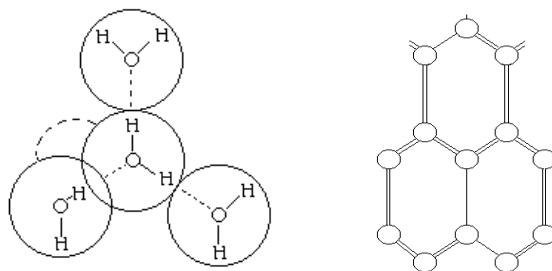


Рис 2.4. Структура связей молекул воды.

Силой, которая с удивительной прочностью связывает молекулы воды, является водородная связь. Более сильные связи являются более короткими. Для льда энергия связи 4,5кКал/моль длина 2,76, Ван-дер-Ваальсовские силы – 0,6кКал/моль, и энергия ионных связей десятки кКал/моль. Имеются два предпочтительных положения атома водорода между двумя атомами кислорода на расстоянии 0,96Å и 1,81Å от другого. При этом атом водорода совершает скачки от одного атома кислорода к другому таким образом, что можно считать каждое положение принадлежащим как бы половине атома водорода (рис. 2.5).

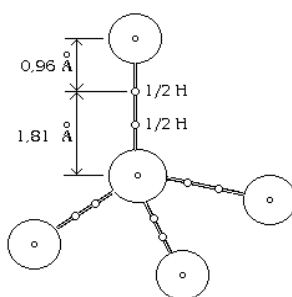


Рис. 2.5. Атом водорода в молекулах воды.

Сила водородной связи в  $\text{H}_2\text{O}$  обусловлена кулоновским взаимодействием полярных молекул и возрастает благодаря увеличению рассеяния заряда при различных резонансных взаимодействиях. Образование и стабилизация одной связи создает благоприятные условия для возникновения других водородных связей с соседними молекулами воды. Таким образом, водородная связь имеет коллективный характер, и структура воды упрочняется в более широкой области. При плавлении



льда разрывается не более 15% имеющихся во льду водородных связей (малая теплота плавления льда).

Куб  $1\text{см}^3$  может содержать  $\frac{1}{\sqrt{32}}r^3$  плотнейшим образом упакованных сферических частиц с радиусом  $r$ , по нему легко (зная молекулярный вес) рассчитать плотность «нормальных» жидкостей типа аргон или метан. Однако жидкая вода, принимая расстояние между центрами молекул  $2,9\text{Å}$ , имеет плотность  $1,7\text{г/см}^3$ , что вдвое больше ее действительной плотности. Таким образом, молекулы в жидкой воде, как и во льду, оказываются не плотно упакованными и имеют 4 – 5 ближайших соседей, а не 12 как при плотнейшей упаковке. Рассмотрение этих вопросов приводит к представлению о том, что структура жидкой воды очень похожа на структуру льда – II.

Однако не следует забывать о различиях между твердым телом и жидкостью. Повышение уровня теплового движения приводит к ослаблению и разрыву связей. Существуют теории о том, что жидкая вода смесь льдоподобной и «свободной» воды.

### 2.3. Строение воды.

В попытках объяснить удивительные свойства воды, было предложено несколько десятков гипотез и моделей ее строения. Каждая из моделей хорошо объясняет одно или несколько свойств воды, их зависимость от температуры, давления и т.п., но не в состоянии объяснить другие свойства или особенности воды. Поэтому и появилось так много моделей и их вариантов. Мы рассмотрим некоторые из них, наиболее часто обсуждаемые специалистами в последнее время. Предварительно отметим, что основой для построения многих гипотетических моделей послужило сформулированное в 1933г. Д. Берналом и Р. Фаулером положение о тетраэдрическом расположении в пространстве молекулы воды. Это представление вытекало из постулата о направленности химических связей и экспериментального определения угла связи атомов кислорода и водорода, равного  $105^\circ$ . Угол связи молекул  $\text{H}_2\text{O}$  в тетраэдре равен  $109^\circ$ . Тетраэдр образуется объединением молекул  $\text{H}_2\text{O}$  за счет дополнительных, так называемых водородных связей. Внутри тетраэдра пустые пространства – полости с эффективным радиусом  $1,4\text{Å}$ .

**Кластерная модель** постулирует существование в воде двух фаз: рыхлой льдоподобной и плотной аморфной. Льдоподобная фаза сохраняет каркас кристаллической решетки льда с его тетраэдрическим расположением молекул  $\text{H}_2\text{O}$  и свободными полостями внутри тетраэдров (поэтому фаза неплотная, рыхлая, «ажурная», обладает большой сжимаемостью). Наличие рыхлой фазы объясняется высокой сжимаемостью

воды как целого. При повышении температуры доля льдоподобной фазы сокращается, сжимаемость воды уменьшается (рис. 2.6).

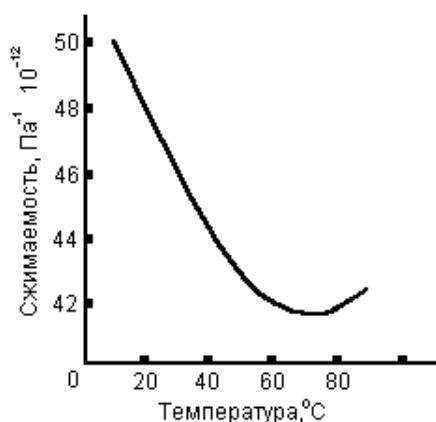


Рис. 2.6. Кривая отношения сжимаемости воды от температуры.

В аморфной фазе молекулы  $H_2O$  расположены хаотично, пустот нет, эта фаза более плотная, чем льдоподобная. При повышении температуры доля аморфной фазы возрастает, и при  $70-75^{\circ}C$  становится преобладающей. При повышении температуры расстояния между молекулами  $H_2O$  внутри этой фазы увеличиваются, сжимаемость аморфной фазы возрастает, возрастает сжимаемость воды как целого. Так объясняет кластерная модель график, изображенный на рисунке. В первых вариантах кластерной модели предполагалось наличие обломков льда («айсбергов»), плавающих в жидкой воде. Затем было принято, что льдоподобная фаза должна быть очень малых размеров. Однако никакими исследованиями не удалось найти внутри воды границу раздела двух фаз – истинно жидкой и льдоподобной. Правда разрешающая способность этих исследований не превышала  $20-25 \text{ \AA}$ , так что можно предполагать, что все-таки существуют участки кристаллического строения меньших размеров, когда каждый из участков содержит по 10-15 молекул  $H_2O$  в ряд.

**Клатратная модель** постулирует заполнение полостей льдоподобной фазы мономерными молекулами  $H_2O$  из аморфной фазы. По расчетам при  $4^{\circ}C$  полости заполнены на 18%, при  $50-60^{\circ}C$  – заполнены уже наполовину. Тот же рисунок объясняется клатратной моделью следующим образом. По мере повышения температуры все большее число мономерных молекул  $H_2O$  занимают полость льдоподобного каркаса, каркас перестает быть рыхлым, его сжимаемость уменьшается, одновременно уменьшается сжимаемость воды. При температурах  $70-75^{\circ}C$  доля

льдоподобного каркаса становится настолько малой, что перестает влиять на сжимаемость воды как целого.

Клатратную модель применительно к растворам электролита разработал О.Я. Самойлов. Он показал, что полости каркаса могут заполняться не только молекулами  $H_2O$ , но и ионами растворенного вещества. Заполнение ионами вакантных полостей каркаса воды существенно зависит от геометрических размеров ионов. При этом малые по размеру ионы (в основном катионы) – смогут войти в полость лишь при достаточно сильных внешних воздействиях. Ионы первой группы Самойлов назвал положительно гидратированными, ионы второй группы – отрицательно гидратированными.

**Континуальная модель** постулирует наличие в воде непрерывной сетки водородных связей, вследствие чего жидкая вода подобна твердому телу. Но в жидкой воде связи частично замкнуты (до 90%), частично – открыты (до 10%), тогда как у льда – только замкнутые (100%). В пользу континуальной модели свидетельствуют данные машинных численных экспериментов. Используя методы математической статистики (например, метод Монте-Карло), находят энергии взаимодействия молекул по той или иной модели. Эти методы позволяют определить положение в пространстве (топологию) водородных связей. Установлено, что в «машинной» воде количество молекул  $H_2O$ , не образующих вовсе водородных связей, не превышает 10%. Следовательно, по данным машинных экспериментов, структура воды не менее чем на 90% соответствует континуальной модели.

Какая из этих моделей наиболее вероятна? Скорее всего та, что представляет собой сочетание континуальной и клатратной моделей. В воде допускается наличие участков с упорядоченным строением, их доля составляет 5-10% в объеме всего вещества. Это, по терминологии клатратной модели, льдоподобная микрофаза, в каждом из участков – несколько десятков молекул  $H_2O$ .

Линейные размеры этих участков – до  $20\text{Å}$ , расстояния между ними – до  $50\text{Å}$ . Внутри участков проявляются все процессы, характерные для клатратной модели.

На практике приходится иметь дело не с идеально чистой водой – в ней имеются ионы растворенных веществ, пузырьки газов и твердые взвешенные частицы. Для облегчения исследования системы стараются выяснить, нельзя ли пренебречь какими-либо компонентами, оставив только один. Так если можно пренебречь пузырьками газа, а размеры взвешенных частиц малы, то система называется коллоидным раствором, и к ней применимы закономерности коллоидной химии. Если можно пренебречь и пузырьками, и взвешенными частицами, а концентрация

ионов мала, то система называется идеальным раствором. Идеальные растворы удовлетворительно описываются клатратной моделью. Явления переноса (диффузия, электропроводность) в идеальных растворах описываются закономерностями, базирующимися на аналогичных законах для идеальных газов. В частности, считается, что ион совершает в воде тепловые движения почти такие же, как молекулы в идеальном газе – прямолинейно от столкновения к столкновению. Чем выше концентрация ионов в растворе, тем чаще будут такие столкновения, тем меньше интервал времени между столкновениями ионов. На этом аналогия с идеальным газом заканчивается.

Каждый ион в воде обязательно взаимодействует с молекулами  $H_2O$ , координируя их вокруг себя: говорят, что ион создает свою гидратную оболочку. По пути движения иона в растворе гидратная оболочка должна возникать непрерывно, в чем и заключается отличие от идеального газа. Интервал между столкновениями ионов называют временем релаксации; в это время происходят структурные изменения в растворе. Время релаксации в разбавленных растворах имеет порядок  $10^{-10}$ с, т.е. структурные изменения восстанавливаются весьма быстро. Согласно классической теории, путь иона от столкновения до столкновения по аналогии с идеальным газом называется длиной свободного пробега. Самойлов оценивает ее в 100-1000Å, в зависимости от концентрации. Так через каждые 50Å на пути иона может возникнуть участок льдоподобной микрофазы, то весьма вероятно, что при достаточно большой длине свободного пробега ион столкнется с каркасом и – если полость свободна – попадет в нее. Разумеется, через какое-то время ион освободит полость и продолжит хаотическое тепловое движение. Но пока он в полости – он неподвижен, он стабилизирован в полости сам и стабилизирует полость.

Автоклатратная теория структуры воды Полинга была разработана количественно в ряде работ. Образованный двадцатью молекулами воды пентагональный додекаэдр ограничивает незанятую пустоту диаметром 5Å. Кроме того, можно предположить существование другого многогранника, в котором свободное пространство достигает 6Å и более. Такие внутренние пустоты достаточно велики для того, чтобы рассматриваемые молекулы воды могли вращаться достаточно свободно, т.е. эти молекулы, не входящие в кристаллическую решетку следует считать «свободными».

Эта модель хорошо объясняет характерные свойства воды: максимум плотности, структурную сжимаемость. Модель дополняется предположением о «мерцании» структурного каркаса постоянно происходящем в текущей воде: старые связи исчезают, новые появляются. Но это заставляет вводить новые постоянные для воды, когда молекулы

высвободились из разрушенного одного квазикристаллического каркаса и еще не успели войти в другой, образующийся заново.

Полученные экспериментально результаты рентгеноструктурного исследования не подтвердили существования в жидкой воде структур, состоящей из пентагональных додекаэдров. Они подтвердили модель подобную модели Самойлова, в которой рассматриваются разрушенный льдоподобный каркас и межузловые молекулы воды.

Хотя клатратная модель не подтвердилась, ее нельзя полностью отвергать, может оказаться, что при обычных уровнях клатратная структура присутствует в слишком малых количествах, однако она может вызвать так называемые тепловые аномалии в свойствах воды при температурах 0-40<sup>0</sup>С.

Наиболее гибкая модель – жидкая вода представляется конгломератом «мерцающих» кластеров, состоящих из соединенных водородными связями молекул плавающих в более или менее «свободной воде». Образование кластеров является кооперативным явлением, поэтому едва ли можно ожидать присутствия в воде димеров и тримеров. Время полужизни кластера 10<sup>-10</sup> - 10<sup>-11</sup>с что соответствует времени релаксации процессов в воде.

При разбавлении в воде электролитов структура может меняться, появляются неожиданные явления – электрострикция.

Особенно это наглядно для морской воды, образованной 0,5m раствора NaCl. При 25<sup>0</sup>С плотность NaCl в твердом состоянии 2,165г/м<sup>3</sup>, а плотность воды 0,997г/см<sup>3</sup>. Если бы объемы этих двух веществ смешались по правилу аддитивности, то полученный объем раствора должен быть равен 13,50+973,70=987,20см<sup>3</sup>. Действительный объем составит 982-983см<sup>3</sup>. Система сжимается, и объем раствора меньше суммы исходных объемов.

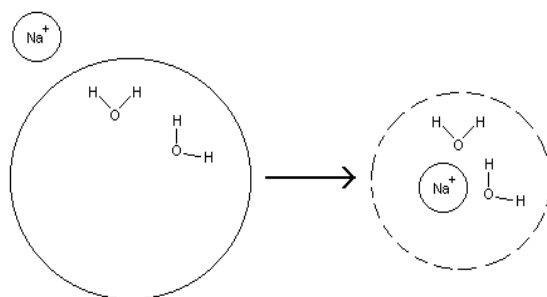


Рис. 2.7. Взаимодействие кулоновского поля ионов с диполями молекул воды

Кулоновские поля ионов взаимодействуют с диполями молекул воды достаточно сильно, чтобы подтянуть к себе последние, вследствие этого в непосредственной близости от ионов происходит сжатие растворителя (рис. 2.7).

Чем выше плотность заряда, тем сильнее гидратирован ион.

#### 2.4. Некоторые свойства воды.

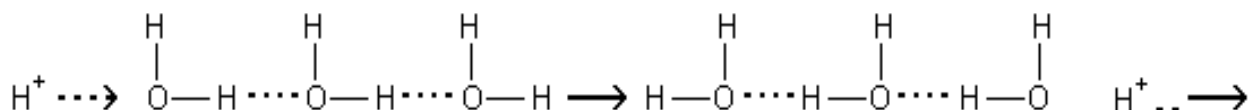
Свойство	Жидкость	Лед
Концентрация ионов $H^+ : C_{H^+}$	$10^{-7} M$	$\sim 10^{-10} M$
Электрическая удельная проводимость	$10^{-8} \text{ Ом}^{-1} \text{ см}^{-1}$	$0,3 \cdot 10^{-8} \text{ Ом}^{-1} \text{ см}^{-1}$
Подвижность ионов $H^+$	$0,0036 \text{ см}^2 \text{ в}^{-1} \text{ сек}^{-1}$	$\sim 0,3 \text{ см}^2 \text{ в}^{-1} \text{ сек}^{-1}$
Скорость реакции $H^+ + OH^- = H_2O$	$10^{11} \text{ л} \cdot \text{ моль}^{-1} \text{ сек}^{-1}$	$10^{13} - 10^{14} \text{ л} \cdot \text{ моль}^{-1} \text{ сек}^{-1}$
Подвижность ионов $Li^+$	0,0004	$< 10^{-8}$
Коэф. диффузии молекул воды	$2,4 \cdot 10^{-5} \text{ см}^2 \text{ сек}^{-1}$	$8 \cdot 10^{-11} \text{ см}^2 \text{ сек}^{-1}$

В отличие от концентрации ионов  $H^+$ , которая при переходе от жидкого состояния к твердому меняется примерно в 1000 раз, значение удельной проводимости (при  $0^\circ C$ ) почти не меняется. Значение этого различия можно понять исходя из рассмотрения молекулярных основ электрической проводимости. Сравнивая величины проводимости, мы, по существу сравниваем значение силы электрического тока, т.е. перенос заряда через поперечное сечение проводника за единицу времени. Перенос зарядов зависит от числа зарядов или ионов, которые присутствуют в растворе и скорости их движения. Подвижность ионов водорода в воде  $0,0036 \text{ см}^2 \text{ в}^{-1} \text{ сек}^{-1}$ , то очевидно, что  $H^+$  в твердом состоянии значительно превышает подвижность в жидком состоянии, т.е. почти в 100 раз больше для льда. Подвижность иона равна той скорости, с которой он будет двигаться в электрическом поле, имеющий градиент потенциала  $1 \text{ в/см}$ . При увеличении в больших полях растет и движение  $H^+$ .

Разность подвижностей обуславливает различия в скоростях реакции образования  $H_2O$  из ионов в жидких и твердых фазах. В жидкой фазе  $10^{11}$ , т.е. время необходимое для образования молекулы воды равно приблизительно  $10^{-11} \text{ сек}$ . Такие значения константы скорости реакции соответствуют по существу, случаю свободной диффузии ионов  $H^+$  и  $OH^-$ . Для твердого состояния скорости реакции в 100-1000 раз больше. Таким

образом во льду подвижность  $\text{H}^+$  и  $\text{OH}^-$  значительно выше, чем в жидкости, т.е. в твердой фазе ионы двигаются навстречу друг другу со скоростями, значительно превосходящими скорости их диффузии в жидкости (сравним с ионом  $\text{Li}^+$ ).

Существование цепного механизма позволяет иону водорода, появившись с левой стороны цепи вызвать образование иона водорода с правой стороны цепи. Таким образом, очень высокая подвижность иона водорода в воде обусловлена не подвижностью или переносом каких-то



специфических ионов водорода, имеющимся с левой стороны, а образованием нового иона в правом конце цепи составленной из молекул воды, связанных между собой водородными связями.

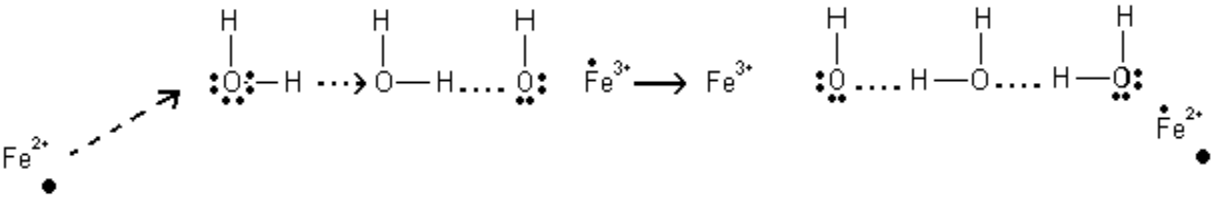
Протон подходит к молекуле воды с левой стороны. Происходит его присоединение к молекуле. После этого (образованные ковалентные связи) один из атомов водорода, который ранее был связан с кислородом данной молекулы ковалентной связью, а с кислородом соседней молекулы – посредством водородной связи, должен оторваться с правой стороны, и подойти к тому атому кислорода, с которым он ранее был связан водородной связью, образовав с ним новую ковалентную связь. Таким образом, по мере того как слева будут подходить атомы водорода, от кислорода или молекулы воды, расположенных в центре цепи, будут отрываться атомы водорода, расположенные справа.

Аналогичный механизм был предложен для переноса одного электрона (или двух) между молекулами воды. При присоединении к атому водорода одного электрона образуется свободный водородный радикал. Пусть этот радикал, являющийся носителем электрона, может участвовать в окислительно-восстановительных реакциях, которые происходят между ионами с различными положенными зарядами. Пусть в растворе есть ионы  $\text{Fe}^{2+}$  и радиоактивные ионы  $\text{Fe}^{3+}$ , то по истечению короткого времени радиоактивные  $\text{Fe}^{3+}$  исчезают и появляются радиоактивные ионы  $\text{Fe}^{2+}$ . Фактически это значит, что электрон от исходного 2-х валентного Fe должен перейти к первоначально радиоактивному 3-х валентному железу. Однако трудно представить, чтобы два иона с большими зарядами могли сблизиться на расстояние достаточное для переноса электрона посредством туннельного эффекта.

Известно, что в растворе эти ионы гидротированы, т.е. окружены молекулами воды, связанными друг с другом водородными связями, причем одна из этих молекул координационно связана с ионом 2-х валентного железа. Ион 3-х валентного железа связан координационно с группой OH, так как он обладает сильными кислотными свойствами.

Электрон  $Fe^{2+}$  может переходить на валентную орбиту атома кислорода, если молекула воды, содержащая этот атом, будет отдавать атом водорода с одним электроном, или свободный водородный радикал соседней молекулы воды, расположенной на схеме справа. Эта молекула присоединяет к себе атом водорода и электрон, может в свою очередь отдавать один из своих водородов вместе с электроном или один из своих свободных радикалов. Этот перенос может идти вдоль цепи, пока свободный радикал  $H^\bullet$  не достигнет группы  $OH^-$ , связанной с 3-х валентным ионом железа.

Когда свободный радикал  $H^\bullet$  подходит к группе  $OH^-$ , один из электронов атомов кислорода присоединяется к 3-х валентному иону



железа, переходит к  $Fe^{3+}$ , превращая его в  $Fe^{2+}$ .

Скорость полного переноса  $H^+$  будет зависеть от того, насколько протяженной является система водородных связей и на сколько быстро может переходить ион водорода от одного атома кислорода к другому. В жидком состоянии образуются микрокристаллы или микрорешетки, размеры которых незначительны. Кроме того, из-за легкости разрыва водородных связей эти микроструктуры непрерывно изменяются. Поэтому подвижность  $H^+$  благодаря наличию отдельных «водных мостиков» выше, чем подвижность  $Li^+$ , это расхождение не слишком велико. Вместе с тем в твердом состоянии система водородных связей охватывает практически весь кристалл льда, и скорость переноса  $H^+$  лимитируется лишь скоростью перехода иона водорода посредством туннельного эффекта от одной молекулы воды к другой. Поэтому подвижность  $H^+$  во льду необычайно велика и приближается по своей величине к значениям подвижностей в полупроводнике.



### 2.4.1 Характерные времена пребывания молекул воды в связанном состоянии.

<b>Вода в жидком состоянии</b>	<b><math>10^{-10}</math> сек</b>
<b>Первый гидратный слой ионов</b>	
<b>Mn<sup>2+</sup></b>	$10^{-7}$ сек
<b>Cu<sup>2+</sup></b>	$10^{-6}$ сек
<b>Ni<sup>2+</sup></b>	$10^{-4}$ сек
<b>Al<sup>3+</sup></b>	$>10^{-4}$ сек
<b>Период колебания молекулы</b>	$10^{-13}$ сек.
<b>Длительность упорядоченных состояний в воде</b>	$10^{-10}$ сек

Добавление неорганических веществ уменьшает теплоемкость раствора за счет нарушения упорядоченности структуры воды под действием ионов.

Добавление органических неполярных веществ увеличивает теплоемкость за счет упорядочивания молекул воды, т.е. увеличивается структурная упорядоченность воды. Кристаллогидраты неполярных молекул имеют энергию гидратации  $\approx 16$  ккал и структуру пентагональную, а не гексагональную как у льда (рис. 2.8).

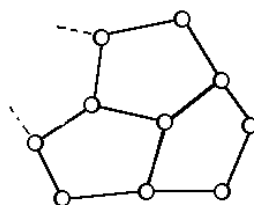


Рис. 2.8. Пентагональная структура молекулы воды.

Такие многогранники образуют ячейки, имеющие очень много пустот. Кристаллогидраты были бы очень неустойчивы, если бы все ячейки были совершенно пустыми. Когда некоторые дырки заполнены молекулами, образующиеся гидраты очень устойчивы. Имея в виду, что молекулы белков имеют боковые цепи, имеющие группы гидратообразующих молекул, (например  $\text{CH}_4$ - кристалло-гидрат -  $\text{CH}_3$  Аланин) и что эти цепи расположены бок о бок. Если все эти цепи неполярные, то можно ожидать, что вода «кристаллизуется» упорядочивается. Можно ожидать усиление кристалличности гидратных слоев.

На основе вышеизложенного можно объяснить обычный эффект денатурации белков. Повышение температуры вызывает нарушение структуры или плавление гидротактоидов.

Вокруг каждого атома кислорода в вершинах правильного тетраэдра на расстоянии  $2,76\text{\AA}$  расположены четыре других атома кислорода. Каждая молекула  $\text{H}_2\text{O}$  соединена с четырьмя соседними водородными связями. Кривая потенциальной энергии протона в водородной мостике в случае воды имеет вид ямы с двумя минимумами, отвечающих двум равновесным положениям протона.

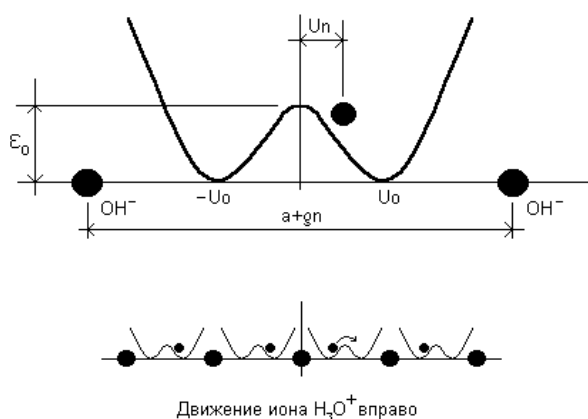


Рис. 2.9. Кривая потенциальной энергии протона. Модель протонного транспорта в квазиодномерной цепочки молекул воды

Модель протонного транспорта в квазиодномерной цепочки молекул воды соединенных водородными мостиками, учитывает взаимодействие протонов соседних водородных связей, колебания ионов  $\text{OH}^-$  основной решетки ионного равновесного положения (с учетом дисперсии) и взаимодействие смещений протонов из равновесных положений со смещениями равновесных положений  $\text{OH}^-$ . Последнее взаимодействие приводит к уменьшению активационного барьера, разделяющего оба минимума в потенциальной яме.

Цепочка молекул воды нить - Бернала-Фаулера - бесконечна. Ее можно разбить на две подсистемы основную, образованную гидроксильными группами  $\text{OH}^-$  и протонную. При этом каждый протон, с помощью которого осуществляется водородная связь, с одной стороны, связан с атомом  $\text{O}_2$  ковалентной связью, с другой водородной. После перехода протона через потенциальный барьер ковалентная и водородная связь меняются местами. Водородный мостик между двумя соседними молекулами  $\text{H}_2\text{O}$  представим в виде суммы трех потенциалов:

1) гармонических связей ближайших групп  $\text{OH}^-$ ; 2) двойной симметричной потенциальной ямы для протона; 3) потенциала взаимодействия соседних протонов в гармоническом приближении. Сумма потенциалов 2)+3) для любого протона в цепи есть несимметричная яма при условии, что все остальные протоны находятся либо в левой яме, либо в правой.

Потенциал двойной ямы выбирается в виде:

$$U(u) = \varepsilon_0(1 - U^2/U_0^2)^2$$

Где  $\varepsilon_0$  - высота потенциального барьера;  $U$  – смещение от вершины барьера,  $U_0$  - расстояние от вершины барьера до одного из минимумов потенциальной ямы. В целом цепочка квазинейтральная и в зависимости от смещения протонов будет формироваться то или иное распределение зарядов в цепочке.

В местах сжатия протонной подсистемы избыточным будет положительный заряд, в местах разрежения – отрицательный. Таким образом, иону  $\text{H}_3\text{O}^+$  будет соответствовать движение доменной стенки, слева от которой все протоны находятся в правой яме, а справа – в левой (рис.2.10). Аналогично движение иона  $\text{OH}^-$  соответствует движению доменной стенки, слева от которой все протоны в левой яме, а справа в правой.

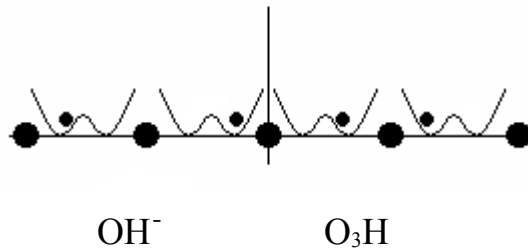


Рис. 2.10. Гидроксил и гидроксоний

Пусть  $a$  – постоянная цепочки;  $U_n$  - смещение протона от вершины потенциального барьера, находящегося посередине между  $n - m$  и  $n+1-m$  ионами  $\text{OH}^-$ ,  $g_n$  - относительные смещения равновесных положений этих ионов. Массу протона обозначим через  $m$ , массу иона  $\text{OH}^-$  -  $M$ .

Тогда гамильтониан системы записывается в виде:  $H = H_p + H_{\text{OH}^-} + H_{\text{взаим}}$ , где

$$H_p = \sum_n \left\{ \frac{m}{2} \left[ \dot{U}_n^2 + \omega_1^2 (U_{n+1} - U_n)^2 \right] + U(u_n) \right\}$$

гаммильтониан протонной подсистемы.

$$H_{\text{OH}^-} = \sum_n \frac{m}{2} \left\{ \dot{\mathbf{g}}_n^2 + \Omega_0^2 \mathbf{g}_n^2 + \Omega_1^2 (\mathbf{g}_{n+1} - \mathbf{g}_n)^2 \right\}$$

гамильтониан основной решетки ионов  $\text{OH}^-$  (последний член учитывает дисперсию колебаний)

$$H_{\text{взаим.}} = \chi \sum_n \mathbf{g}_n \cdot \mathbf{U}_n \left( -U_n^2 - U_0^2 \right)^2$$

гамильтониан

взаимодействия смещений протона и ионов  $\text{OH}^-$ , который учитывает изменение расстояния между ближайшими атомами кислорода при смещении протона из устойчивого положения равновесия.

$\Omega_0, \omega_1, \Omega_1$  - характеристические частоты системы.

Гамильтониан  $H$  в континуальном приближении принимает вид

$$H = \frac{1}{a} \int dx \left\{ \frac{m}{2} \left( U_t^2 + C_0^2 U_x^2 \right) + U \left( \mu + \frac{m}{2} \left( g_t^2 + \Omega_0^2 g_x^2 + V^2 g_x^2 + \chi^2 g_x^2 \right) \right) U \left( -U^2 - U_0^2 \right) \right\}$$

где  $C_0 = \omega_1 \cdot a$  - скорость протонного звука характеристическая скорость системы

$$V_0 = \Omega_1 \cdot a$$

$$V_a = a \cdot \Omega_0$$

Соответствующие этому гамильтониану уравнения движения записываются в виде

$$U_{tt} - C_0^2 U_{xx} - \omega_0^2 \left( 1 - \frac{U \chi}{U_0^2} \right) U + 2 \frac{g}{m} U = 0 \quad (1)$$

$$g_{tt} + \Omega_0^2 g - V_0^2 g_{xx} + \frac{\chi}{m} (U^2 - U_0^2) = 0 \quad (2)$$

где  $\omega_0^2 = \frac{4\epsilon_0}{m U_0^2}$

Переходим к новой переменной

$$\xi = \frac{1}{a} (X - X_0 - Vt); \quad V \gg c_0$$

$$\frac{1}{a} (C_0^2 - V^2) U'' + \omega_0^2 \left( 1 - \frac{U \chi}{U_0^2} \right) U - 2 \frac{g}{m} U = 0$$

$$\frac{1}{a} \chi (V^2 - V_0^2) g'' + \Omega_0^2 g + \frac{\chi}{m} (U^2 - U_0^2) = 0$$

где штрихи обозначают дифференцирование по  $\xi$ .

Уравнение удобно переписать в безразмерном виде, введя следующие безразмерные параметры:

$$S = \frac{V}{C_0}; \quad G = \frac{V}{\Omega_0 a}; \quad G_0 = \frac{V_0}{\Omega_0 a};$$

$$\alpha = \frac{2\varepsilon_0}{m\omega_1^2 U_0^2}; \quad \beta = \frac{\chi U_0^2}{m\omega_1^2 \Omega_0^2}; \quad g_0 = \frac{\chi U_0^2}{i\Omega_0^2};$$

$$Y = \frac{U}{U_0}; \quad \Psi = \frac{g}{g_0};$$

Тогда уравнения преобразуются в безразмерные

$$(1-s) Y'' + 2\alpha(1-Y^2) Y - 2\beta\Psi Y = 0$$

$$\lambda\Psi'' + \Psi = 1 - Y^2$$

Параметры  $\alpha$  и  $\beta$  характеризуют соответственно высоту потенциального барьера и связь (взаимодействие) смещений основной и протонной подрешеток, а параметр  $g_0$  есть амплитуда относительных смещений ионов  $\text{OH}^-$ , знак которой совпадает со знаком параметра связи  $\chi$ . Обычно выполняются неравенства  $\omega_c > \Omega_1$  ( $C_0 > V_0$ ) и  $\alpha > \beta$ .

Рассмотрим простейший случай, когда  $\chi = 0$ , т.е. отсутствуют взаимодействия смещений протонов из минимум двойной потенциальной ямы со смещениями ионов  $\text{OH}^-$  основной подрешетки. В этом случае уравнение становится независимым. При этом уравнение II описывает продольные звуковые волны с дисперсией.

$$\Omega^2(\mathbf{k}) = \Omega_0^2 + V_0^2 \mathbf{k}^2$$

А уравнение I переходит в уравнение

$$Y'' + 2\mu^2(1-Y^2) Y = 0$$

$$\mu^2 = \frac{\alpha}{1-s^2}; \quad s^2 < 1$$

Его решение имеет вид

$$Y = \mp \tanh \mu\xi = \text{th}(\mu_0 \xi)$$

где верхний знак соответствует солитону (кинку) а нижний (антикинку). В первом случае имеем движущийся вправо со скоростью  $V$ , меньшей скорости «протонного звука»  $C_0$  протяженный ионный дефект (сжатие протонной цепочки) с избыточным положительным зарядом, во втором – протяженный дефект с избыточным отрицательным зарядом.

Функция смещения протонов в цепочке определяется выражением

$$U(\xi) = \pm U_0 \text{tg}(\mu_0 \xi).$$

Строго говоря, по цепочке перемещается не  $\text{H}_3\text{O}^+$  и  $\text{OH}^-$ , а размазанные области сжатия и разрежения средней плотности протонов.

Эффект размазывания является результатом коллективных нелинейных взаимодействий в системе. Именно это обстоятельство обеспечивает исключительную устойчивость соответствующих перемещений протонов.

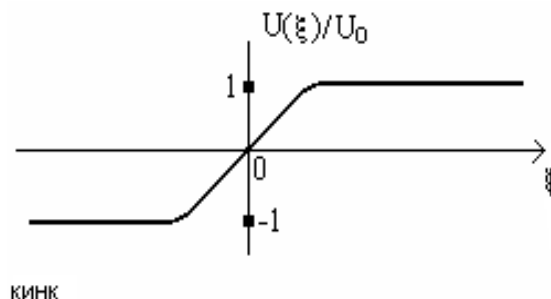


Рис. 2.11. Функция смещения протонов в цепочке

### 2.5. Изменение свойств воды.

В последние десятилетия установлена возможность направленного изменения многих свойств технической и природной воды кратковременными воздействиями на нее относительно слабых электромагнитных полей. Это, по справедливости, должно оцениваться как открытие чрезвычайной важности. Совершенно необычное в научном плане, оно может привести к практическим последствиям, значение которых трудно переоценить. Дешевая и просто осуществимая магнитная обработка (омагничивание) водных систем может привести к значительному повышению эффективности различных производств, улучшить качество продукции и уменьшить загрязнение окружающей среды.

Водные системы играют уникальную роль в жизни биологических объектов и формировании нашей планеты. Несмотря на это, вода еще не стала одним из главных объектов исследования физиков. И вода «мстит» за это забытью. Все чаще отмечаются необычные изменения свойств воды после различных внешних воздействий.

1. Исследования, проведенные в области радиохимии Гровтером, показано, что электрический заряд различных тонкодисперсных твердых частиц, взвешенных в воде, значительно (5-15%) изменяется после воздействия на эту систему радиоактивного излучения. Самое странное то, что изменения, в зависимости от дозы радиации ( $с 6 - 10^3 р$ ), носит периодический характер: множество раз заряд становится то больше, то меньше исходного. Это наблюдается для частиц самой различной природы; следовательно, за указанную периодичность ответственна дисперсионная среда - вода. Однако этот эффект не объяснен до сих пор.

2. Летниковым с сотрудниками исследовались физико-химические свойства воды, нагретой в автоклаве из золота, платины или титановых

сплавов до 300 - 400 °С и подвергнутой при этом высокому давлению. После медленного охлаждения вода обладает аномальными свойствами, медленно и самопроизвольно исчезающими. В воде значительно увеличивается концентрация водородных ионов (рН достигает 5,2), на два порядка увеличивается электропроводность, увеличивается растворяющая способность воды. Несмотря на хорошую воспроизводимость опытов, найденные эффекты до сих пор не имеют объяснения.

3. Звуко - капиллярный эффект. Аномальное повышение уровня поднятия столба жидкости в капилляре под действием ультразвука.

## 2.6. Омагничивание водных систем.

Вода выталкивается из магнитного поля. Опыт Ш. Гуи (рис. 2.12) - на тонкой нити подвешена маленькая запаянная ампула, внутри которой находится вещество (например, вода).

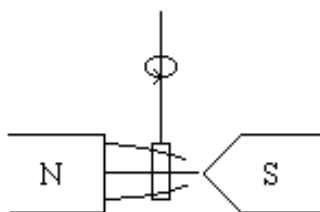


Рис. 2.12. Опыт Ш. Гуи

Когда ампулу вводят в магнитное поле, то она из поля либо выталкивается, либо наоборот, втягивается в него. Ампула с водой из поля выталкивается, так же как и многие другие вещества: медь, свинец, стекло - они называются диамагнитными. Другие вещества: хром, воздух, которые втягиваются в магнитное поле называются парамагнитными. Для количественной оценки этого свойства применяют две величины: магнитную восприимчивость  $\chi$  и магнитную проницаемость  $\mu$ , причем  $\mu = 1 + \chi$ .

Для диамагнитных тел  $\chi < 0$  и  $\mu < 1$ , для парамагнитных  $\chi > 0$  и  $\mu > 1$ .

Для диа- и парамагнитных тел абсолютные значения  $\chi$  малы: для воды при 20°C:  $\chi = -0.72 \cdot 10^{-6}$ . Поэтому значения  $\mu$  близки к единице. Величина  $\mu$  связывает два параметра поля - напряженность  $H$  и магнитную индукцию  $B$  ( $\mu = B/H$ ). Вектор  $H$  характеризует силу внешнего поля, вектор  $B$  - силу поля в веществе. Для воды эти две величины практически равноценны.

Магнитное поле в опыте Гуи создается обязательно с использованием одного остроконечного полюса для создания неравномерного поля, имеющего градиент напряженности  $\text{grad } H$ . Гуи

установил, что сила  $F_1$ , действующая на испытуемое вещество, пропорциональна градиенту напряженности

$$\bar{F}_1 = \chi \cdot V \cdot \bar{H} \cdot \text{grad } \bar{H} \quad , \text{ где } V \text{ -объем вещества.}$$

Для ферромагнитных веществ  $\chi \gg 0$  и  $\mu \gg 1$  и величина  $F_1$  даже при низких напряженностях поля существенно выше силы тяжести. Следовательно, если в воде содержатся ферромагнитные частицы (вода из ржавых труб), то магнитным полем можно ее очистить от примесей. Этот принцип используется в работе магнитных сепараторов и магнитных фильтров-сгустителей. Под действием магнитного поля ферромагнитные частицы концентрируются вблизи полюсов магнитов, тогда как вода, действие силы  $F_1$  на которую пренебрежимо мало, сохраняет заданную траекторию движения.

Магнитное поле воздействует не только на воду как целое, но и на отдельные ионы, например на катион  $H^+$  (протон), который характеризуется собственным магнитным моментом - спином. Спины ионов  $H^+$  взаимодействуют с внешним магнитным полем. На этом принципе разработана методика ядерного магнитного резонанса - ЯМР, который в частности используется для идентификации химических веществ, для определения количества свободной воды.

При пересечении магнитных силовых линий со скоростью  $V$ , возникает сила Лоренца:  $F=q [BV]$ , действующая на каждый ион с зарядом  $q$ . Напомним, что т.к. сила Лоренца всегда перпендикулярна вектору скорости, то она не создает работу, не изменяет энергии частиц.

Простейший аппарат для омагничивания воды представляет собой трубу 1, по которой протекает жидкость, а вне трубы расположены магниты 2 и 3, образующие реверс - знакопеременность полюсов (рис.2.13).

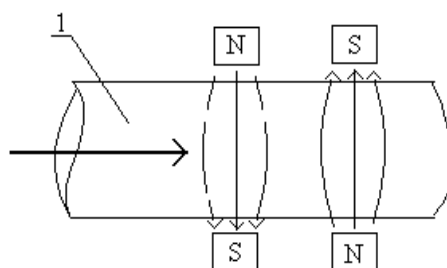


Рис. 2.13. Аппарат для омагничивания воды



Каждый элемент жидкости пересекает силовые линии обоих магнитов, т.е. для него внешнее поле будет переменным во времени и в пространстве.

Если протекает по трубе обычная водопроводная вода, тогда эффект изменения свойств жидкости замечен даже в не очень сильных магнитных полях, например с индукцией  $B = 0,1 \text{ Тл}$ . Если вода дисциллированная, то эффект значительно меньше, но его все же можно наблюдать в более сильных полях, например  $B = 0,5 \text{ Тл}$ . Бидистиллят обычно эффектов не дает, если не увеличить индукцию до  $B = 1,5 \text{ Тл}$ . В трижды дисциллированной воде никто не наблюдал никаких эффектов.

Мы в праве думать, что все дело в примесях. Действительно, при повышении концентрации электролитов все эффекты возрастают, но не безгранично. Если рассматривать простые системы вода - соль или вода - кислота, то предельная концентрация 1-2 кмоль/м<sup>3</sup>. Выше этих достаточно высоких концентраций эффект уменьшается и может даже изменить знак.

Естественно, что существует область концентрации, когда эффект незаметен вовсе.

Вода должна перемещаться по трубе или в неподвижной жидкости изменения будут наблюдаться только в переменных во времени и по направлению магнитных полях. При этом линейная скорость протекания жидкости имеет немаловажное значение. Анализ многочисленных экспериментов показал, что не столько сами по себе значения  $V$  и  $B$ , сколько их произведение  $B \cdot V$  должно быть оптимальным. При появлении турбулентности в потоке - эффект возрастает.

Под воздействием магнитной обработки достоверно меняются: плотность, электрическая проводимость, вязкость, поверхностное натяжение, растворимость газов, скорость растворения солей, скорость фазовых переходов, адсорбция из раствора.

При этом жидкость обладает эффектом памяти, которая достигает трех часов. Кроме того, присутствует сезонность многих результатов.

Имеется более сорока гипотез объясняющих механизм воздействия магнитного поля на жидкости, в частности воду.

1. Предположение, что магнитная обработка изменяет структуру воды, образует новые водородные связи, противоречит экспериментам по возрастанию скорости растворения солей, и энергетическим расчетам.

2. Долго считали, что под действием силы Гуйе  $F_1$  ферромагнитные частицы начинают двигаться создавая микропотоки во всем объеме. Но магнитная обработка изменяет свойства неорганических кислот - соляной, серной. А в кислотах железо содержится только в виде ионов. Т.е. основным действующим элементом являются не частицы железа, а примеси.

Примеси являются твердыми частицами, которые практически всегда содержатся в реальных природных водах. Так как вода - универсальный растворитель, то с поверхности частиц в нее переходит некоторое количество ионов, поэтому частицы приобретают электрический заряд. В магнитном поле заряженные частицы испытывают действие силы Лоренца  $F_2$ , которая вызывает изменения их первоначального движения. При движении потока гидратная «шуба» деформируется и под воздействием магнитного поля возникают микровихри. Внутри вихря давление до 10 Па. Такого давления достаточно, чтобы «шубы» сползли со своих частиц, и те начали ассоциировать друг с другом. Такое соединение твердых частиц называется коагуляцией. Укрупненные в результате коагуляции твердые частицы выпадают в осадок. Плотность раствора при этом уменьшается, изменяются и другие ее свойства. Укрупненные пузырьки газа всплывают. Но для ионов чтобы снять «шубу» требуются давления порядка  $10^6$  Па. Т.е. магнитное поле уменьшает степень гидратации частиц, а не ионов. Однако ионы могут попасть в полость каркаса воды при электромагнитодинамическом движении. Входя в полость каркаса, ион должен сбросить свою «шубу» - освободиться от гидратной оболочки и, хотя для этого требуется в 1000 раз больше энергии, чем сообщается полем. Но, попав в полость каркаса, ион координирует вокруг себя столько же молекул  $H_2O$ , сколько он имел в своей гидратной оболочке. Поэтому нет никакого энергетического барьера для попадания иона в полости каркаса, если они свободные. Каркас с ионами будет более устойчивым, ионы стабилизируют каркас и сами стабилизируются в каркасе. Попадание иона в каркас изменяет свойства электролита.

Известно, что при повышении концентрации раствора выше какого-то значения его электрическая проводимость начинает уменьшаться (рис. 2.14).

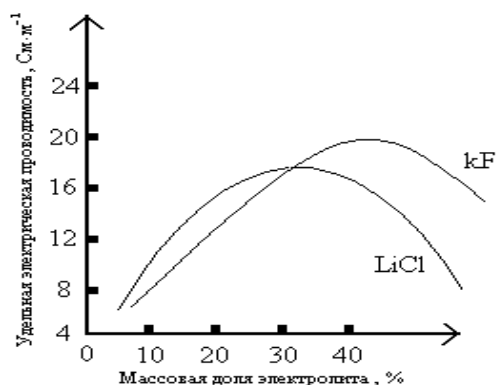


Рис. 2.14. Зависимость электрической проводимости раствора от концентрации

Это кажется странным, ибо число ионов-носителей зарядов непрерывно увеличивается. Традиционное объяснение заключается в том, что по мере роста числа ионов увеличивается вероятность их взаимного столкновения, а это приводит к ассоциации ионов. Если же принять во внимание и возможность взаимодействия с полостями каркаса, то следует отметить увеличение числа ионов, попадающих в полость и перестающих с этого момента быть переносчиком заряда.

Другая зависимость - температурная: при повышении температуры вплоть до весьма высоких значений электрическая проводимость возрастает. Обычно это связывают с возрастанием скорости ионов. А с позиции взаимодействия с полостями каркаса это объясняется тем, что с ростом температуры сокращается число свободных полостей, ибо они заполняются ионами, и молекулами  $H_2O$ . В результате ионы не задерживаются в полостях. Кроме того, при высоких температурах разрушается каркас, из него высвобождаются ионы, попавшие туда ранее при тепловом движении. Общее число ионов возрастает. Все это ведет к росту электрической проводимости.

Ион, попадая в полость, мало того, что сам не занимает свободного объема, - уплотняя собой каркас, он к тому же дает возможность молекулам  $H_2O$  из своей бывшей оболочки занять место в плотной аморфной фазе воды. Плотность воды при этом возрастает.

Высвобождение молекул воды из гидратной оболочки иона приводит к увеличению скорости растворения солей. Подобным же образом можно рассмотреть все известные достоверные эффекты магнитной обработки жидкости и убедиться, что их не трудно объяснить механизмом «ион в полости каркаса». Например, если ион попал в полость каркаса, и тем самым ее стабилизировал, то это должно облегчить процесс затвердевания и затруднить процесс испарения.

Ионы с малым радиусом - льдоподобный каркас стабилизируют, а с большим радиусом - разрушают. К ионам с малым радиусом относятся большинство катионов, за исключением  $Rb^+$ ,  $Cs^+$ ,  $Bs^+$ , а также сложных катионов типа  $NH_4^+$  - это положительно гидратированные ионы.

Анионы, напротив относятся к ионам с большим радиусом (кроме  $F^-$ ) - отрицательно гидратированные. Ионы, которые находятся в полости каркаса, своей траектории в магнитном поле, не меняют из-за большой инертной массы каркаса. Поэтому полостные ионы вместе с потоком беспрепятственно проследуют через зону действия магнитного поля. Но на ионы, которые находятся в состоянии движения, магнитное поле влияет, заставляя их двигаться криволинейно. Это криволинейное движение будет осуществляться до тех пор, пока ион не столкнется с другим ионом или с вакантной полостью каркаса.

Сравнивая два пути: путь свободного пробега иона  $L$  от столкновения до столкновения и длину окружности  $2\pi r$ . Если  $L/2\pi r < 1$  то ионы, совершая неполное круговое движение, перемещаются через зону действия магнитного поля, но перемещение длительнее чем без поля, ибо траектория криволинейная. Поэтому в зоне действия поля увеличивается концентрация ионов, а это приводит к увеличению числа ионов, попадающих в полости. Возникает эффект магнитной обработки.

Если  $L/2\pi r = 1$ , то во время своего свободного пробега каждый ион совершает полный оборот по окружности. Концентрация ионов в зоне действия поля не изменяется. Эффект магнитной обработки не проявляется.

Таким образом, условие проявления эффектов магнитной обработки следующие:

$$0 < L/2\pi r < 1$$

Опыт показывает, что реверс усиливает эффект действия магнитного поля. При движении в поле магнита ионы концентрируются вблизи стенок трубопровода. После реверса направление силовых линий оказывается противоположным. В зоне действия поля после реверса ионы стремятся также собраться у стенки, но для этого им надо перебраться на противоположную сторону трубопровода. На этом длинном пути ионы неизбежно столкнутся с каркасом и попадут в полость. И так, реверс способствует вовлечению в работу ионов, которые вышли из игры. На рис. 2.15. показана схема процессов, возникающих при магнитной обработке водных систем.

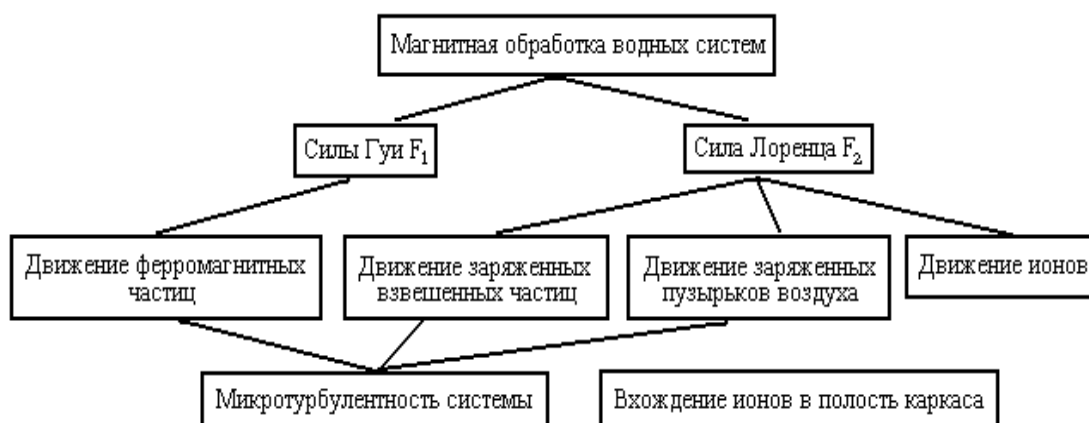


Рис. 2.15. Схема обработки водных систем

## 2.7. Диссоциация воды под действием СВЧ излучения.

Известно, что СВЧ электромагнитная энергия эффективно поглощается толщей воды. Общепринятый механизм этого явления объясняет поглощение как следствие возбуждения конформационных и вращательных степеней свободы молекул воды, возбуждение ее межмолекулярных водородных связей (энергия водородных связей в воде  $<0,2$  эВ). Таким образом, поглощение ЭМ энергии приводит к увеличению кинетической энергии молекул воды, т.е. к повышению ее температуры.

Однако следует отметить, что жидкая вода, глубоко ассоциированная жидкость с двумя сильно различающимися типами связей химическими, валентными связями О-Н (энергия связи в газовой фазе - 5 эВ) и межмолекулярными водородными связями. Вода к тому же - сильно пространственно структурированная жидкость, имеющая различные типы неупорядоченности (ориентационная, позиционная, конформационная, ионная и др.). По совокупности макропризнаков (существующие экстремумы температурных характеристик плотности, теплоемкости, поляризуемости и др.) жидкую воду следует определить как динамически нестабильную (глубоко ассоциированную) полимерную систему. Для пространственных масштабов, сравнимых с размерами агрегатных образований (ассоциатов) вода уже не является изотропной средой

Следует предположить, что относительные смещения при поляризации свойственны также и ассоциатам воды; и поглощение ЭМ энергии увеличивает также кинетическую энергию этих полимероподобных структур. В таком случае, по крайней мере, часть потерь ЭМ энергии в воде можно трактовать как потери на вязкое трение, т.е. на процессы, связанные со сдвигом и деформациями ассоциативных структур воды.

С другой стороны из механохимии полимеров известно, что появление градиентов сдвига в полимерах или в растворах полимеров сопровождается так называемым «химическим трением». При этом в молекулах полимеров (для воды - аналог - ассоциаты) закономерно происходит разрыв как слабых молекулярных связей - для воды водородных, так и сильных внутримолекулярных связей - для воды связь Н-ОН).

При увеличении степени активности воды, например СВЧ э.м. полем, увеличиваются градиенты сдвига структур воды, и закономерно должна нарастать доля разрывов внутримолекулярных связей.

Были проведены экспериментальные исследования степени диссоциации молекул воды при поглощении СВЧ э.м. энергии.

В опытах степень диссоциации воды оценивалась измерением концентрации, появляющиеся в результате в воде пероксида водорода

$[c(\text{H}_2\text{O}_2)]$  - продукта реакции рекомбинации гидроксил - радикалов ( $\text{OH}^* + \text{OH}^* \rightarrow \text{H}_2\text{O}_2$ ).

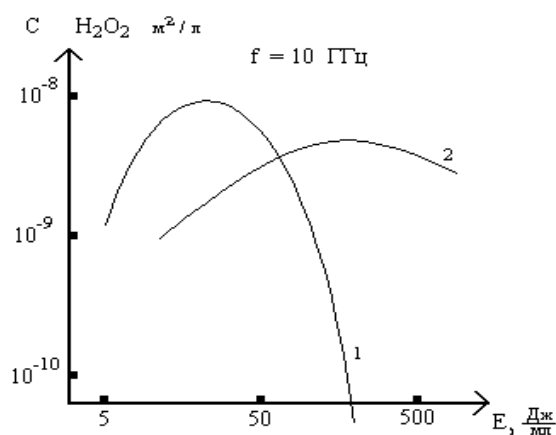


Рис. 2.16. Характеристики степени диссоциации воды

Концентрацию  $\text{H}_2\text{O}_2$  измеряли с помощью высокочувствительной хемилюминесцентной методики. Вода активировалась СВЧ ЭМ излучением на двух частотах:  $f = 10$  ГГц ( $\lambda = 3$  см) и  $f = 2,5$  ГГц ( $\lambda = 12$  см). Для опытов использовалась деионизированная вода полупроводниковой частоты, которая помещалась в кварцевые кюветы. Малое содержание переходных металлов в воде и стенках кюветы способствовало при измерениях сохранности образующейся  $\text{H}_2\text{O}_2$ .

Опыты на частоте  $f = 10$  ГГц проводились при излучаемой мощности  $P=30$  мВт и  $P = 3$  Вт. В опытах удельная поглощенная энергия определялась по измеренному КСВ и времени экспозиции непрерывного излучения. Температура образцов воды в кювете ( $\sim 20^\circ$ ) при облучении практически не менялась из-за хорошей теплоотдачи в металлических стенках волновода.

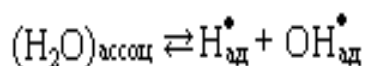
Все опыты показали накопление  $\text{H}_2\text{O}_2$  в экспонированной СВЧ ЭМ энергией воде (рис. 2.16). Оси координат имеют логарифмический масштаб. График отражает зависимость получающийся в воде концентрации  $\text{H}_2\text{O}_2$  от удельной поглощенной энергии СВЧ поля.

Для  $f = 10$  ГГц пропорциональность поглощенной энергии и  $C(\text{H}_2\text{O}_2)$ , начиная с некоторого уровня удельной поглощенной энергии претерпевает излом, прекращает возрастать и даже начинает уменьшаться. Для измерений с меньшей мощностью (кривая 1) это происходит для энергии  $>40$  Дж/мл (экспозиция 3 часа), для мощности 3 Вт насыщение происходит при удельной поглощенной энергии  $>150$  Дж/мл (экспозиция 0,5 часа) кривая 2. Суть наблюдаемого уменьшения  $C(\text{H}_2\text{O}_2)$  состоит в убыстрении

процессов каталитического разложения  $\text{H}_2\text{O}_2$  на переходных металлах и других катализаторах разложения  $\text{H}_2\text{O}_2$ , постепенно заражающих воду в кювете. Процессы диссоциации воды продолжают при этом с прежней эффективностью, но метка протекания реакции диссоциации воды ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ) перестает работать. В опытах с частотой  $f=10\text{ГГц}$  происходит эффективное конвективное омывание стенок кювета водой и вымывание катализаторов разложения  $\text{H}_2\text{O}_2$ , т.к. поглощение энергии СВЧ поля в кювете происходит неравномерно. Это к тому же означает, что измеренные концентрации  $\text{H}_2\text{O}_2$  являются результатом разбавления продуцируемого  $\text{H}_2\text{O}_2$  во всем объеме кюветы, и можно считать, что в пределе истинные концентрации  $\text{H}_2\text{O}_2$  могут быть больше в  $\sim 5,5$  раз.

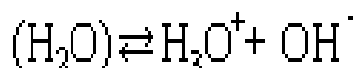
Полученные результаты подтверждают гипотезу: кинетическое возбуждение структур жидкой воды при поглощении СВЧ хотя бы отчасти приводит к вязким потерям, которые из-за механохимических реакции заканчивается распадом воды.

Действие ЭМ поля на жидкую воду приводит к механической диссоциации ассоциированной воды с образованием сольватированных атомов водорода и гидрокал - радикалов:

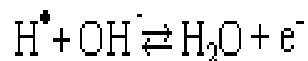


Эти образования можно классифицировать как нейтральные эффекты в структурах воды.

Наличие в воде постоянно электролитической диссоциации



должно приводить к возможности установления локальных равновесий или стационарных состояний в обратимой реакции образования сольватированного электрона.



Наибольшая подвижность сольватированных электронов в ЭМ поле, приложенном к воде, дает свой вклад в поглощение СВЧ ЭМ поля.

Следует отметить, что появление в экспонированной ЭМ полем воде  $\text{H}_2\text{O}_2$  сопровождается гораздо более значительным (на порядок) распадом молекул воды - только часть  $\text{H}^{\bullet}$  и  $\text{OH}^{\bullet}$  радикалов образуют  $\text{H}_2\text{O}_2$ .

## **2.8. Относительное влияние талой воды на природные процессы.**

В настоящее время часто обсуждаются свойства воды, полученные после таяния льда. Утверждается, что влияние талой воды на растения и живые организмы при длительном употреблении может отличаться от действия обычной воды. По этому вопросу необходимо отметить следующее.

Даже чистые формы природного льда содержат макроскопические примеси, например твердые частицы, растворенные вещества, газы. В процессе замерзания вовлечение новых или отторжение уже имеющихся растворимых или газообразных примесей происходит в зависимости от скорости замерзания, притом, чем они ниже, тем интенсивнее отторжение газов и растворимых веществ. Известно также, что при перемещении границы раздела фаз в системе лед - водный раствор электролита между твердыми и жидкими фазами возникает значительная разность потенциалов. Наибольший эффект наблюдается, если в растворе присутствуют ионы аммония или фтора, которые способны к образованию сильных водородных связей с молекулами  $H_2O$ . Таким образом, происходит концентрация ионов редких элементов (например, фтора), которые втягиваются в слой льда со всего объема воды. Поэтому биологическая активность талой воды может быть также обусловлена концентрацией редких элементов, необходимых для жизнедеятельности растущего организма. В этом случае эффект должен быть наибольшим при использовании подмороженного слоя воды. Следовательно, растопив кусочек льда, можно получить воду, которая по своему составу резко отличается от первоначальной. Опресняющие свойства льда приводят к тому, что такая вода будет очищена от большинства солей. В то же время в ней повышена концентрация ионов редких металлов (например, фтора).

Кроме того, в талой воде уменьшена жизнедеятельность микроорганизмов после замораживания, изменены газовый состав, кислотность или щелочность. Можно сказать, что процесс замораживания похож на дегидратацию, поскольку вода удаляется из водной системы в виде опресненного льда. Значит, концентрация растворенного вещества увеличивается по мере снижения температуры замораживаемой системы. Замораживание - концентрирование приводит к изменениям pH, осаждению солей, денатурации и агрегации белков и к ускорению химических реакций, для которых замедление в результате снижения температуры может компенсироваться ускорением вследствие повышения концентрации растворенного вещества.

Являются ли свойства талой воды наиболее оптимальными для растущих растений? В общем, на этот вопрос ответить нельзя. В каждом



конкретном случае необходим тщательный анализ всех процессов, влияющих на рост растения (состав почв и воды, характерные особенности самого растения). Одна из главных трудностей - сложный состав почв. Они представляют собой многокомпонентные химические системы, содержащие твердые, жидкие и газообразные соединения, непрерывно изменяющиеся под действием микроорганизмов. Водная фаза почвы - почвенный раствор, динамическая открытая природная водная система, состав которой обнажает множество реакций, которые могут одновременно происходить между водным раствором и смесью минеральных и органических компонент. Окончательный результат этих реакций воспринимается как густая паутина химических взаимодействий, осуществляющихся посредством различных потоков вещества и энергии из атмосферы. Следует также подчеркнуть, что природные процессы растворения протекают не только в результате чисто физико-химических воздействий. Растворение почти всегда сопровождается сложными биохимическими процессами, связанными с деятельностью микроорганизмов, часто убыстряющих растворение во много раз.

В зависимости от внешних условий - температуры, давления, химических примесей, растворителя - кристаллизация идет путем внесения извне зародышей или появления в данной системе определенных спонтанных центров кристаллизации. Имеются два температурных режима - для зарождения зародышами и для самопроизвольного зарождения, причем эти способы кристаллизации исключают друг друга, как будто лежат в равных термодинамических областях. Обычно центров кристаллизации немного. По-видимому, есть закономерности в их числе в зависимости от химической природы тела и внешних условий его кристаллизации. Область этих явлений до сих пор мало разработана, условия появления центров кристаллизации для нас неясны.

Таковы, например, обратившие на себя в последнее время внимание явления образования жидких и газовых фаз, например тумана (выпадение пара в жидком состоянии) или кипения. Центр появления первого пузырька жидкости или газа связан с «ионизацией» среды, т. е. с появлением в ней точки с исключительной энергией. Весьма возможно, что то же самое происходит и при кристаллизации. Уже давно наблюдатели указывали на значение пузырьков газа или воздуха как центров такой произвольной кристаллизации.

Есть указания на особые свойства тех стенок сосуда, где начинается такая кристаллизация. Кое-где можно заметить, что первые центры кристаллизации появляются около царапин и разрушений стеклянных сосудов, в которых идет такая кристаллизация. Ход того или другого процесса зарождения кристалла регулируется температурой, давлением и

т.п., т.е. теми самыми условиями, какие регулируют общие законы кристаллизации.

Для жидкостей мы имеем две ясно различные формы: 1) обычные жидкости, где преобладают свойства внутренних слоев жидкости 2) пленки, где преобладают свойства поверхностного слоя.

Измененная поверхностная пленка жидкости с особыми свойствами и особыми константами имеет совершенно реальное значение. Например, в пене, мыльных пузырях мы имеем такие формы жидкости, в которых свойства этого поверхностного слоя выступают на первое место и, как видно, дают совершенно особые, своеобразные структуры материи.

Рассмотрим кристаллизацию при замерзании жидкого состояния данного тела. Кристаллы выделяются в момент выпадений твердого вещества. Этот процесс мы наблюдаем всюду при замерзании воды. И здесь процесс идет по-разному в зависимости от того, имеем мы дело с подвижной или неподвижной жидкостью.

Каждый кристалл представляет собой пористое тело, пронизанное пустотами. В общем, это положение верное. Мы знаем теперь, что в ряде случаев кристаллы могут поглощать красящие вещества; кристаллы цеолитов находятся в постоянном обмене с окружающей средой, выделяя и поглощая газы и жидкости и т. д. В действительности пористы и те кристаллы, которые кажутся нам однородными.

Лед, образующийся при быстром замораживании воды, насыщен пузырьками и непрозрачен. Это вызвано тем, что воздух, растворенный в воде, собирается у замерзающей поверхности в пузырьки, которые так и остаются замороженными в лед. Чтобы избежать появления во льду таких пузырьков, следует медленно охлаждать воду с одной стороны. В прозрачном льде отсутствуют не только пузырьки, но и другие примеси.

Вода, оставленная на воздухе, постепенно растворяет его в себе. Если эту воду начать размораживать, то воздух будет выталкиваться из кристаллической решетки льда и мало-помалу накапливаться на границе льда и замерзающей воды. Если вода замерзает медленно, то количество выталкиваемого воздуха невелико и к тому же оно снижается за счет диффузии. Однако при высоких скоростях замерзания выталкивание идет быстрее диффузии, на границе растущего льда формируется слой с повышенной концентрацией воздуха.

Количество воздуха, которое может растворяться в воде (растворимость), не беспредельно, поэтому через некоторое время после того, как начался процесс замерзания, концентрация воздуха оказывается выше растворимости и создается перенасыщение. Такое состояние неустойчиво: при наличии подходящего группирующего центра молекулы воздуха тотчас же собираются вместе, происходит образование зародыша

пузырька, который растет прямо на глазах. Подходящими группирующими центрами служат мельчайшие твердые частицы, содержащиеся в воде.

Таким образом, чтобы получить прозрачный лед, надо охладить воду как можно медленнее, а также позаботиться о том, чтобы в ней не было воздуха и твердых частиц.

Воздух растворяется в воде, но не может внедриться в кристаллическую решетку льда, что и является причиной образования воздушных пузырьков во льде. Однако сказанное касается не только воздуха. То же самое происходит и с твердыми частицами и ионами, присутствующими в воде. Кристаллы льда практически не допускают внутрь себя каких-либо других молекул, кроме молекул  $H_2O$ . На сегодняшний день известны лишь три вещества, которые удается внедрять в качестве примеси в кристаллическую решетку льда - это фтор, аммиак и хлор.

Выше, говоря о внедрении примеси в кристаллическую решетку, мы везде имели в виду замещение этой примесью молекул  $H_2O$  в узлах кристаллической решетки или внедрение примеси в междоузельные промежутки. Что же касается льда, содержащего пузырьки или частицы земли, а также морского льда, содержащего морскую воду, насыщенную солью, то во всех перечисленных случаях можно просто говорить о смеси льда с пузырьками воздуха, льда с частицами земли или льда с порами, запыленными морской водой. При этом монокристаллы льда в таких случаях представляют собой чистейший лед.

Почему же так «кипит жизнь» вблизи кромки льда? На этот счет имеются разные точки зрения. Одни предполагают, что молекулы воды и льда имеют различную химическую активность. Другие считают, что внутри льда и на его поверхности за долгую зиму скапливаются различные питательные вещества. Эти вещества отличаются своими свойствами и происхождением. С выпадающими из атмосферы осадками на поверхности льда оседают соединения азота, фосфора, кремния, которые постепенно концентрируются. В лед попадают различные органические вещества из воды, частицы ила со дна, когда они захватываются донным льдом и вместе с ним всплывают на поверхность. Таким образом, морской лед собирает питательные вещества отовсюду, откуда только возможно: из воздуха, воды и со дна. Какое-то количество веществ не сохраняется во льду, а стекает вместе с рассолом, в котором находится, так как проникнуть непосредственно в ледяные кристаллы не может. Но часть остается.

Планктонные организмы и бактерии вмерзают в лед вместе с органическими веществами. Многие погибают, но есть и такие, которые

выносят длительное пребывание при очень низких температурах и в процессе таяния начинают развиваться.

Талая вода имеет свойства сильного биологического стимулятора. Стало быть, соленость морского льда зависит от солености воды, из которой он образуется, скорости и условий его образования и от возраста самого льда. Ячейки с рассолом мигрируют в сторону более высоких температур. Так, достаточно небольшого понижения температуры морской воды ниже точки замерзания, чтобы из нее начал выпадать карбонат кальция, а при понижении температуры ниже  $-8,2^{\circ}\text{C}$  - сульфат натрия. Хлориды начинают выпадать только при температурах ниже  $-23^{\circ}\text{C}$ . Следовательно, в талой воде, полученной из морского льда, по сравнению с обычной морской водой должны наблюдаться избыток карбонатов и сульфатов, отложившихся на стенках солевых ячеек, и недостаток хлоридов.

Во льду всегда остаются не только ячейки с «пересоленной» морской водой, но и пузырьки воздуха. Плотность льда уменьшается за счет пузырьков воздуха; вот почему плотность льда всегда меньше плотности воды.

Оказалось, что количество оставшихся во льду пузырьков соответствует насыщенности воды газами и обратно пропорционально скорости, с которой идет процесс образования льда. Когда на дне происходит интенсивное разложение органического вещества с последующим выделением газов, они поднимаются и задерживаются на нижней поверхности льда. Большая группа пузырьков появляется во льду, когда воздух замещает в порах вытекший рассол. Выяснилось, что под разводьями, совершенно свободными ото льда, интенсивность света в 10-20 раз больше, чем подо льдом средней толщины.

В замерзшем море солнечные лучи с трудом проникают в воду, даже когда солнце круглые сутки не уходит за горизонт. Весеннее цветение планктона не начинается, пока море не вскрыется. Зато уже в этот период процесс идет очень быстро и бурно, сопровождаясь многими физическими, химическими и биологическими превращениями.

Для снега (и пресноводного льда) очень характерно, что он при лежании впитывает из воздуха  $\text{NH}_3$ ,  $\text{SO}_3$ ,  $\text{N}_2\text{O}_5$ , так что количество этих тел может увеличиться очень значительно. Все природные льды содержат бактерии. Во время замерзания воды идет химический процесс, изменяющий состав раствора подобно тому, как это наблюдается во время его испарения. В зависимости от температуры, очевидно, образуются равные гидраты, идет химическое взаимодействие между солями разных кислот.

Следует заметить, что даже наиболее чистые формы природного льда содержат примеси. Это могут быть твердые частицы, растворимые вещества и газы. Микроскопические частицы, ионные примеси и газы могут внедряться в межузельное пространство или заполнять дефекты решетки монокристаллов льда, влияя на процесс образования зародышей и на движение дислокаций. Примеси сосредотачиваются на границах зерен или их пересечениях, газы объединяются в изолированные пузыри, а растворимые примеси образуют жидкие пленки при температуре выше эвтектической точки. С изменением температуры жидкие пленки изменяют свой объем и концентрацию. В процессе замерзания вовлечение новых или отторжение уже имеющихся растворимых или газообразных примесей происходит в зависимости от скорости замерзания. Причем чем медленнее процесс замерзания, тем сильнее отторгаются газы и растворимые вещества.

Свойство льда, мешающее вводить в его кристаллическую решетку инородные вещества, является для всех нас большим благом.

То, что вода или вода из снега отличается исключительной чистотой, было хорошо известно еще в древности. В огромной атмосфере нашей планеты только молекулы  $H_2O$  собираются в отдельные облака, образуя лед, который затем, превращаясь в дождевую воду или снег, выпадает на землю. Все эти превращения можно рассматривать как процесс очищения природы, в котором нашли тончайшее применение особые свойства льда.

## **2.9. Гидратированный электрон.**

Характерной особенностью некоторых химических реакций является передача электрона от одного атома или молекулы к другим. Подобные реакции называются реакциями передачи электрона, хотя этот процесс не всегда связан с передачей свободного электрона. Электрон может быть отщеплен от реагента, если в его непосредственном соседстве находится электронный акцептор.

Освобождение электрона можно также осуществить, сообщая донорной системе избыточную энергию с помощью теплового, фотохимического или электростатического воздействия. Такой процесс происходит независимо от наличия каких-либо акцепторов электронов. Отщепленный электрон диффундирует в среде до его захвата в результате одного из двух возможных актов. Он может присоединиться к атому или молекуле, которые обладают положительным сродством к электрону. В то же время, если электрон перемещается в конденсированной среде, состоящей из молекул с нулевым или отрицательным электронным сродством, он оканчивает свой путь в «ловушке», образованной его собственным поляризационным полем. Такой «захваченный» электрон уже

не в состоянии свободно перемещаться в веществе. Из своей потенциальной ямы он может освободиться только при условии, если приобретет энергию извне или перейдет в соседнюю ловушку.

Электрон, захваченный в растворителе, отличается от свободного электрона меньшей подвижностью и большей локализацией. Кроме того, захваченный электрон характеризуется отрицательной свободной энергией образования, то есть он является термодинамически более стабильным. Эти свойства, напоминающие свойства отрицательного сольватированного иона, позволяют рассматривать его как свободную гидратированную частицу.

В общем смысле электронный акцептор также можно рассматривать как ловушку, в которой электрон локализован гораздо сильнее, чем в ловушке, образованной молекулами растворителя. Электрон, окруженный ориентированными молекулами растворителя, является необычайно активным донором электронов. Такое образование, существующее в жидкостях, называется сольватированным электроном  $\bar{e}_s$ ; если же растворителем является вода, то это гидратированный электрон  $\bar{e}_{aq}$ .

В жидкости реакция с участием захваченного электрона происходит при условии, что такой электрон и акцептор сближаются до некоторого критического расстояния. В этот момент электрон может перейти из своей потенциальной ямы, образованной молекулами жидкости, к молекуле-акцептору.

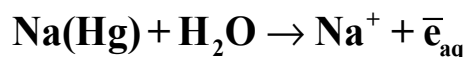
Гидратированный электрон- это простейший нуклеофильный реагент и наиболее характерный восстановитель в водных системах. Он всегда претерпевает один и тот же процесс с любым реагентом, а именно передачу электрона.

Поскольку  $\bar{e}_{aq}$  имеет малое время жизни и быстро реагирует со следовым количеством некоторых примесей, следует ожидать, что реакции с его участием, поддаются наблюдению только при условии, что они происходят с достаточно высокими скоростями.  $\bar{e}_{aq}$  реагирует со многими общеизвестными окислителями со скоростями, лимитированными диффузией. Гидратированный электрон образует большое число активных промежуточных восстановленных продуктов. Многие из рассмотренных промежуточных веществ являются превосходными электронными донорами.

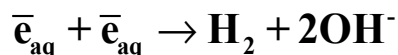
Свободная энергия образования  $\bar{e}_{aq}$  37,4ккал/моль.

Методы получения. Гидратированные электроны могут образовываться в результате реакции молекул воды с атомами некоторых

металлов, имеющих окислительно-восстановительный потенциал более отрицательный, чем  $-2,7\text{В}$ . Например, амальгам натрия:



При этом выделяется  $\text{H}_2$ , который образуется в чистой воде по реакции:



Электрохимическое восстановление.



Фотолиз. Было продемонстрировано, что  $\bar{e}_{\text{aq}}$  образуется фотолитически при энергиях фотонов  $E < 6,5\text{eВ}$ . Квантовый выход  $\bar{e}_{\text{aq}}$  при этих условиях лишь 0,004. То обстоятельство, что ионизация чистой воды вызывается квантами с энергией  $6,5\text{eВ}$ , которая на  $6\text{eВ}$  меньше потенциала ионизации молекул воды в газовой фазе, имеет важное теоретическое значение. Оно позволяет сделать заключение о возможности перехода электрона от электронно-возбужденной молекулы воды к растворителю с заимствованием дополнительной энергии от процессов гидратации  $\text{H}_2\text{O}$  и  $\bar{e}_{\text{aq}}$ .

Некоторые растворенные в воде ионы и молекулы могут быть возбуждены в электронные состояния, некоторые распадаются с образованием  $\bar{e}_{\text{aq}}$ . Во многих подобных случаях, когда энергия возбуждения составляет несколько электрон-вольт, именно энергия гидратации электрона делает его переход в раствор возможным или, по крайней мере, относительно более вероятным.

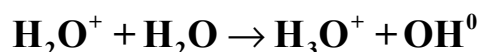
Радиолиз. Когда ионизирующие частицы проходят через жидкую воду, их энергия затрачивается на ионизацию и возбуждение молекул воды. Вдоль пути первичных частиц возникают мельчайшие локализованные области, называемые «шпорами», в которых содержится от одной до нескольких ионизированных или диссоциированных молекул  $\text{H}_2\text{O}$ . Процесс ионизации, вызванный быстрым электроном, записывается в виде:



где  $\bar{e}_{\text{втор}}$  – вторичный электрон с энергией от 0 до нескольких сотен электрон-вольт. Этот электрон быстро теряет свою энергию на ионизацию и диссоциацию других молекул  $\text{H}_2\text{O}$ . В конечном итоге его энергия станет

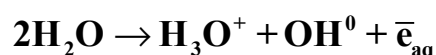
меньше  $E_1$ , необходимой для возбуждения молекулы воды в ее нижнее электронно-возбужденное состояние. Этот электрон недовозбужден и расходует энергию медленно на возбуждение колебательных уровней  $\text{H}_2\text{O}$  и претерпевает гидратацию.

Ион  $\text{H}_2\text{O}^+$  превращается в  $\text{OH}^0$  в результате реакции:



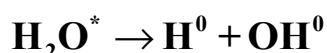
Следовательно,

суммарная реакция ионизации:

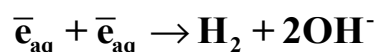
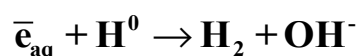


соответствует образованию одного радикала  $\text{OH}^0$  и одного  $\bar{e}_{\text{aq}}$ . Эти процессы завершаются в течение  $10^{-11}$  с.

Быстропротекающая диссоциация возбужденной молекулы воды  $\text{H}_2\text{O}^*$ :



сводится почти исключительно к образованию радикалов  $\text{H}^0$  и  $\text{OH}^0$  за время  $10^{-13}$  с. Таким образом, облучение воды (жидкой) приводит к образованию  $\bar{e}_{\text{aq}}$ ,  $\text{H}^0$  и  $\text{OH}^0$ , играющих роль главных первичных активных частиц. Эта группа частиц называется свободнорадикальными продуктами. Ко второй группе относятся молекулярные продукты  $\text{H}_2$  и  $\text{H}_2\text{O}_2$ , возникающие в результате описанных процессов ионизации и диссоциации. В результате процессов диффузии и реакций с участием  $\text{H}^0$ ,  $\bar{e}_{\text{aq}}$  и  $\text{OH}^0$  в объемах шпор могут возникать  $\text{H}_2\text{O}$  и  $\text{H}_2\text{O}_2$  по реакциям:



В шпорах происходит и рекомбинация свободных радикалов с образованием конечного продукта воды:





Перечисленные реакции можно обобщить суммарным уравнением радиолиза:



Поскольку имеет место эквивалентность окислительных и восстановительных частиц:

$$a + b + 2d = c + 2e$$

### 2.10. Реакция водных систем на действие низкоинтенсивных физических факторов.

Физические факторы низкой и крайне низкой интенсивности и их влияние на параметры и характеристики ряда веществ изучаются недостаточно активно физическими науками. В последние годы данный аспект исследований более широко представлен в биологических науках в связи с использованием различных физических факторов для профилактики и лечения, а так же для изменения свойств биологических объектов. Особое внимание уделяется изучению влияния миллиметровых волн низкой интенсивности на живые организмы (КВЧ-терапия). Основной особенностью таких воздействий является то, что квант энергии этих физических факторов нетепловой интенсивности на один - два порядка ниже тепловой энергии молекул  $kT_0$ . Так, для миллиметровых волн (30-300 ГГц) это отношение составляет  $\frac{kT_0}{h\nu} \approx 200 - 20$  раз. Такой энергии достаточно для вращения молекул вокруг связи и, возможно, изменения конформационных состояний, но не достаточно для разрыва связей в атомно-молекулярных комплексах. Очевидно, что для оказания влияния на характеристики и свойства материи при воздействии столь низкоинтенсивными факторами необходимо, чтобы происходило накопление энергий. Существует несколько гипотез механизма накопления энергии. Так предлагаются модели таких накоплений за счет метаболических процессов на мембране клеток. Однако в последних работах показано, что вода является преобразователем энергии физического фактора в другие виды энергии, оказывающие действие на вещества, находящиеся в воде, не имеющие мембраны и клеточного строения.

Особым свойством молекул воды является большой дипольный момент и возможность образования тетраэдрических связей с четырьмя другими молекулами воды. По этой причине жидкая вода представляет собой сложную ассоциативную систему, обладающую определенной анизотропией в масштабе, соизмеримом с размерами молекулы. При этом

вода является самоорганизующейся системой, которая образует кластерные фракталоподобные структуры. Межмолекулярные взаимодействия молекул воды приводят к образованию поверхностных и объемных структур, которые определяют физические свойства воды как системы: поверхностное натяжение, вязкость, а также наличие колебательных процессов, вызванных этими структурами.

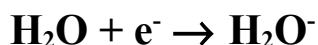
При приложении сил любой природы, вызывающих сдвиговое смещение структурных полимерных единиц, происходит течение жидкости и, как следствие, – механохимическое трение. Механохимическое трение способствует разрыву химических связей. Образующиеся в результате разрывов радикалы аналогичны по природе радикалам, возникающим, например, при радиолизе воды, естественно, в более малых концентрациях.

Следующей важной особенностью воды являются наличие различного рода примесей – мелкодисперсных частиц, ионов и растворенного газа. В зависимости от природы примеси образующаяся структура, отличается от гексагональных структур воды, имеющих суммарный дипольный момент  $D = 0$ , и обычно образуются пентагональные структуры с дипольным моментом  $D \neq 0$ .

Взаимодействие водных структур с электромагнитным полем приводит к следующим последствиям: сильное поле вызывает появление течений и разрушение структур воды, слабое же поле взаимодействует с дипольными моментами молекул воды, не сдвигая структуру как целое, смещает входящие в нее молекулы друг относительно друга, вращая структуру. Слабые электромагнитные поля, меняя расположение молекул в общей системе, накапливают энергию взаимодействия молекул воды благодаря значительному большему времени релаксации всей системы по сравнению со временем релаксации отдельной молекулы воды. Энергия накапливается в системе водных структур до определенного предела, ограниченного энергиями взаимодействия комплекса, после чего возможны разрывы различных связей, в том числе и внутримолекулярных.

При воздействии слабого ЭМП на еще неструктурированную воду происходит ускорение процесса структуризации. Если же вода уже имеет структуру, воздействие слабого ЭМП приводит к накоплению энергии в структурах с их дальнейшим частичным разрывом, в результате чего образуются гидратированные электроны и радикалы, концентрация которых и определяет в большой степени биологический эффект взаимодействия физического фактора и водного раствора.





Процесс образование структур в воде под действием ЭМП математически может быть описан движением ориентационных дефектов Бьеррума.

Опираясь на вышеизложенные механизмы действия ЭМП на водную систему, была поставлена задача формализовать и проанализировать данные процессы, используя замкнутую систему кинетических уравнений, описывающих процессы самоорганизации молекул воды в кластеры при наличии внешнего воздействующего фактора:

$$\begin{aligned} \frac{dX}{dt} &= \mu + \alpha E(E - E_0) X - \beta X^2 \\ \frac{dE}{dt} &= \gamma(X - X_0) - \frac{k(E_0 - E)}{X} + \nu \\ \frac{dR}{dt} &= cX \left| \frac{dX}{dt} \right| - \frac{R}{\tau} - pR^2 \quad \text{àñë} \quad \frac{dX}{dt} < 0 \\ \frac{dR}{dt} &= -\frac{R}{\tau} - pR^2 \quad \text{àñë} \quad \frac{dX}{dt} > 0 \end{aligned} \quad (1)$$

где  $X$  - число связанных молекул воды;  $E$  - энергия всей системы водной среды;  $R$  - количество (концентрация) радикалов воды;  $\mu$  - удельная скорость образования связей;  $\beta$  - коэффициент скорости разрыва связей воды в зависимости от количества связанных молекул воды;  $E_0$  - энергия, соответствующая распаду всего комплекса воды;  $\gamma$  - удельная энергия связи;  $k$  - коэффициент, показывающий какая часть энергии рассеивается в среде;  $X_0$  - число молекул воды, которые могут быть связанными (в пределе количество воды в системе);  $\alpha$  - коэффициент, учитывающий изменение скорости образования связей в зависимости от поступления энергии внешнего фактора;  $c$  - коэффициент скорости образования радикалов;  $\tau$  - среднее время жизни радикалов воды;  $p$  - коэффициент скорости рекомбинации радикалов в зависимости от их концентрации;  $\nu$  - интенсивность поступления энергии от внешнего физического фактора.

В приведенной системе уравнений (1) учитывается изменение скорости образования связанных молекул воды, обусловленное внешним физическим фактором, а так же увеличение вероятности разрыва связей с

ростом комплекса связанных молекул, аналогично модели Ферхюльста в биологии. Изменение энергии системы обусловлено: уменьшением суммарной энергии системы при образовании комплекса  $\gamma(X-X_0)$ , процессом релаксации энергии комплексом  $k(E-E_0)$ , а так же интенсивностью поступления энергии от внешнего физического фактора  $v$ .

Анализ системы (1) показывает, что в области положительных  $E$  и  $X$  имеется одна особая точка, определяемая пересечением главных изоклин. Изоклины вертикальных касательных:

$$X = 0; \quad X = \frac{\mu}{\beta} + \frac{\alpha E(E_0 - E)}{\beta} \quad (2)$$

В области  $E < E_0$  изоклина горизонтальных касательных определяется выражением:

$$X = (X_0 - \frac{v}{\gamma}) + \frac{k(E_0 - E)}{\gamma(X_0 - v/\gamma)} \quad (3)$$

В случае, когда особая точка попадает в область неустойчивости для узлов и фокусов, границы которой определяются выражением

$$X_1 < \frac{\mu}{2\beta} + \frac{\alpha E(E - E_0)}{2\beta} + \frac{k}{\mu + \alpha E(E_0 - E)} \quad (4)$$

$$X_2 > \frac{k}{\mu + \alpha E(E_0 - E)} \quad (5)$$

и учитывая критерий Бендиксона, согласно которому выражение

$$X^2 - X \frac{\mu + \alpha E(E_0 - E)}{2\beta} - \frac{k}{2\beta} < 0 \quad \text{è è è} > 0 \quad (6)$$

меняет знак в области  $E \approx E_0$ , эта особая точка может оказаться неустойчивым фокусом вокруг которого порождается предельный цикл. Данная область является наиболее интересной с точки зрения образования и распада водных комплексов. В остальных областях особая точка является устойчивым узлом, то есть образовавшийся водный комплекс остается практически без изменений, за исключением тепловых флуктуаций молекул воды, что в системе явно не описано.

На рис.2.17 показан фазовый портрет системы (1) для случая, когда особая точка  $A$  попадает в область неустойчивости (заштрихованная область).

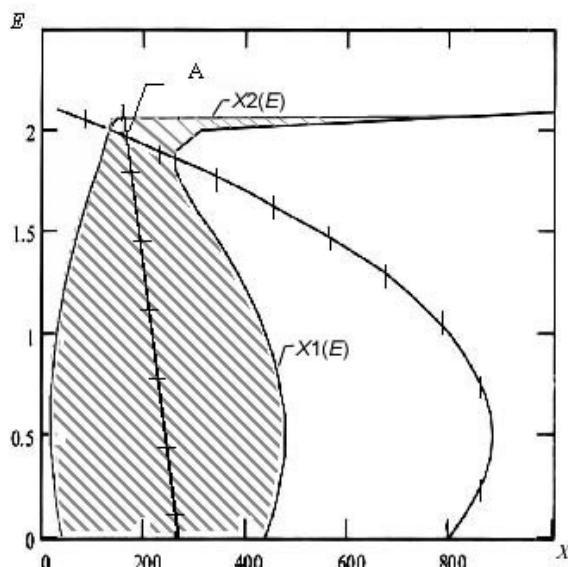


Рис. 2.17. Фазовый портрет системы (1). Точка  $A$  – особая точка; область неустойчивости заштрихована.

Анализ фазового портрета (1) позволяет предсказать ряд важных зависимостей процесса:

- при малых интенсивностях внешнего параметра особая точка находится в области устойчивости, разрывов и уничтожение комплексов не происходит, то есть отсутствуют радикалы воды, непосредственно оказывающие биологический эффект воздействия физического фактора. Увеличение интенсивности внешнего воздействия сдвигает особую точку в область неустойчивости, в которой происходит образование и разрыв связей водных комплексов, ведущих к образованию (из-за эффекта химического трения) радикалов. В области неустойчивости проявляются биологические эффекты воздействия. Дальнейшее увеличение интенсивности  $\nu$  переводит особую точку в область устойчивости – биологические эффекты исчезают. Безусловно, минимизация количества кластерных структур воды также способна вызывать реакцию у биосистемы, однако в данной работе под биологическим эффектом подразумеваются динамические свойства водной системы. Таким образом, воздействие физического фактора на биологические объекты, находящиеся в воде или содержащие большое количество воды, носит пороговый характер и при больших уровнях интенсивностей неэффективно, что соответствует известным экспериментальным фактам;

- чем больше энергия разрыва комплексов  $E_0$ , тем больше образуется связей и тем большее количество радикалов образуется при разрыве этих связей. Энергия связей водных комплексов регулируется в определенных пределах ионными примесями. К таким примесям относятся, например,  $Na^+$ ,  $Mg^{2+}$  в малых концентрациях;

- увеличение числа молекул воды, которые могут принимать участие в формировании комплексов (величина  $X_0$ ), приводит к увеличению количества молекул воды, взаимодействующих между собой. Таким образом, действие физического фактора на локальную область приводит к расширению этого действия и вовлечение в него молекул, на которые не оказывается непосредственного действия.

- наличие примесей в воде, которые меняют значения коэффициентов, входящих в систему (1), может существенно изменить результат воздействия физического фактора на водный раствор.

Численные решения системы (1) проводились явным методом конечных разностей в системе MatLab 5.0. При решении данной системы принимались следующие физические ограничения:

$$\begin{aligned} X &\geq 1 \\ E &= E_0 \quad \text{при} \quad X = 1 \end{aligned} \quad (7)$$

Величины коэффициентов в системе (1) принимались следующие:

$\mu = 24$ ;  $\beta = 0.03$ ;  $E_0 = 1$ ;  $\gamma = 0.09$ ;  $k = 990$ ;  $X_0 = 1100$ ;  $\alpha = 10$ ;  $\nu = 75$ ;  $c = 0.001$ ;  $p = 0.001$ ;  $\tau = 0.13$ .

На рис.2.18 приведены зависимости количества связанных молекул, образующих комплекс  $X$ , от времени при различных интенсивностях внешнего воздействия; пунктирной линией показано изменение концентрации радикалов в системе.

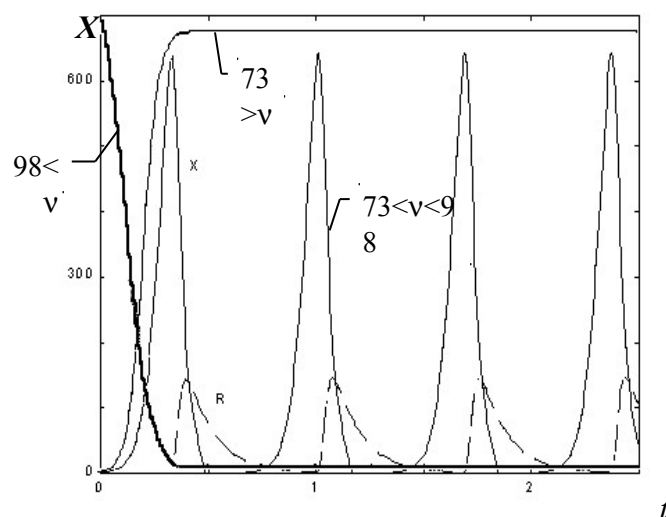


Рис. 2.18. Зависимости количества связанных молекул, образующих комплекс X, от времени при различных интенсивностях внешнего воздействия

В области неустойчивости наблюдается импульсное образование и распад водных комплексов ( $73 < v < 98$ ); в устойчивых областях происходит или постепенный распад комплексов при больших интенсивностях ( $98 < v$ ) или комплекс стремится к постоянной величине при интенсивностях меньше пороговых ( $v < 73$ ).

Вариация величины интенсивности внешнего физического фактора в области неустойчивости, изменяет как количество связанных молекул воды в комплексе – амплитуду колебаний (рис. 2.19), так и частоту появления этих комплексов (рис. 2.20).

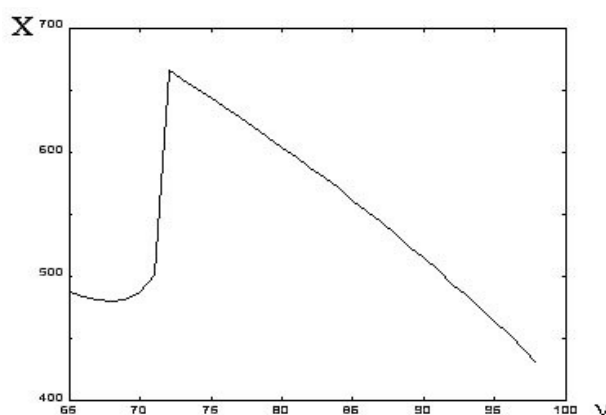


Рис.2.19. Изменение количества связанных молекул воды в зависимости от интенсивности внешнего физического фактора.

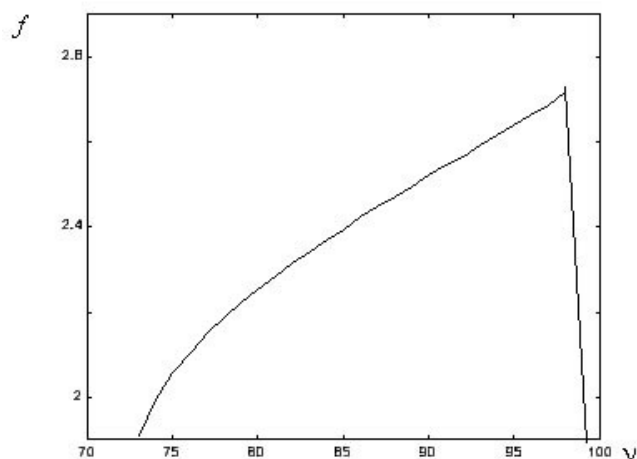


Рис. 2.20. Изменение частоты возникновения комплексов связанной воды от интенсивности внешнего физического фактора.

Увеличение величины внешнего воздействия  $v$  увеличивает количество молекул в комплексе до максимального значения при оптимальном значении  $v$ , причем оптимум находится вблизи пороговой интенсивности, после которого величина  $X$  начинает уменьшаться. В тоже время частота появления комплексов увеличивается. Биологический эффект воздействия связан с произведением этих двух зависимостей и представляет собой известную, резко возрастающую, после определенного момента выходящую на насыщение, зависимость эффекта от мощности.

Рассмотрим влияние величины  $X_0$  на амплитуду ( $X$ ) колебаний образования и распада кластерных структур воды. На рис. 2.21. представлена зависимость  $X=F(X_0)$ .

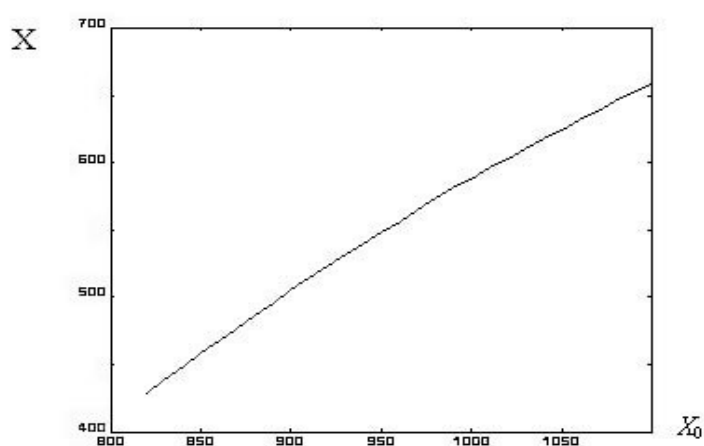


Рис. 2.21. Зависимость количества молекул воды в комплексе от изменения общего количества молекул.



Предложенная модель взаимодействия воды и водных растворов с физическими факторами низкой интенсивности описывает накопление энергии на структурах водных кластеров. Данная модель позволяет объяснить как ряд известных экспериментальных факторов, так предсказать и объяснить новые эксперименты на основе следующих утверждений и выводов:

- биологические эффекты физических факторов низкой интенсивности определяются продуктами разложения воды и их реакциями, аналогичными получаемым при радиолизе, то есть  $e^-$ ,  $H\bullet$  и  $OH\bullet$ , концентрация которых значительно меньше, чем при радиолизе;

- биологический эффект имеет пороговый характер и выходит на насыщение при увеличении интенсивности внешнего физического фактора и определяется производением двух механизмов: увеличение частоты возникновения импульсов, то есть образование продуктов разложения воды, и уменьшение количества этих продуктов в каждом импульсе с увеличением интенсивности воздействия.

- эффект воздействия физического фактора, в том числе и биологический эффект, увеличивается: с увеличением площади (поверхности раздела фаз) водного раствора; при наличии ионных примесей, упрочняющих структуру водных кластеров; при наличии газовых примесей, увеличивающих эффективную поверхность раздела фаз.

## 2.11. Собственные излучения кластерной системы воды

Вода, которая является основой составляющих большинства живых биологических объектов и определяющая функциональные свойства белковых систем имеет целый ряд физико-химических свойств, которые не удастся теоретически проанализировать до настоящего времени. Недостаточное теоретическое и экспериментальное изучение свойств воды приводит к тому, что многие биологические и биофизические эффекты не нашли своего объяснения и применения.

Молекулы воды обладают большим дипольным моментом который приводит к тому, что они в жидком состоянии взаимодействуют друг с другом образуя связанные структуры. Эти структуры могут обладать возможностью излучать электромагнитные волны при своем функционировании.

Некоторыми исследователями вода рассматривается как лазер на свободных электрических диполях, что приводит к появлению целого спектра излучений в инфракрасной области. Учитывая, что молекулы воды образуют связанные структуры, следует ожидать, что основной вклад в возможные излучения должны давать не свободные электрические диполи, а связанные.

Учитывая, что вода представляет собой кластерную систему, то есть, является глубоко ассоциированной жидкостью, то ее свойства аналогичны свойствам полимеров имеющих высокую текучесть.

Кластеры воды на границах раздела фаз (жидкость-воздух) выстраиваются в определенном порядке, при этом все кластеры колеблются с одинаковой частотой, приобретая одну общую частоту. При таком движении кластеров, учитывая, что входящие в кластер молекулы воды являются полярными, то есть, имеют большой дипольный момент, следует ожидать появления электромагнитного излучения. Это излучение отличается от излучения свободных диполей, так как диполи являются связанными и колеблются совместно в кластерной структуре. Частота колебаний кластеров воды и соответственно, частота электромагнитных колебаний может быть определена по следующей формуле:

$$\omega = 2\pi f = \sqrt{\alpha/M};$$

где  $\alpha$  - поверхностное натяжение воды при заданной температуре,  $M$  - масса кластера.

$$M = \rho V;$$

где  $V$ - объем кластера.

Объем кластера определяется косвенно с учетом размеров фрактальной замкнутой структуры кластера или по аналогии с размерами домена белка.

При комнатной температуре  $18^{\circ}\text{C}$  частота колебаний кластера  $f$  равна  $6.79 \cdot 10^{-9}$  ГГц, то есть длина волны в свободном пространстве должно составлять  $\lambda \approx 14.18$  мм.

Для экспериментальной проверки наличия подобных колебаний кластеров воды были использованы две различные методики. Первая методика основана на детектировании излучения воды с помощью биологических объектов.

Для проведения исследования в кювету с водой помещались зерна растения которые и являлись биологическими детекторами излучения отраженного от малого препятствия, которое помещалось над поверхностью жидкости. В качестве препятствия использовалась узкая деревянная пластинка. Биологические детекторы испытывают воздействие стоячей волны, которая образуется между поверхностью жидкости и препятствием. Изменяя расстояние препятствия над поверхностью жидкости, мы получаем различные эффекты воздействия на биодетекторы.

На рис.2.22 представлена зависимость биологической активности детектора от высоты размещения препятствия. Данная структура представляет собой своеобразный интерферометр, с помощью которого мы определяем длину волны, излучаемую поверхностью.

Под биологической активностью принята длина корешков и проростков прорастающих зерен.

Каждая точка приведенного графика представляет интервал времени, который длился 10 дней в одинаковых условиях.

Из приведенного графика следует, что  $(\lambda/2)$  половина длины волны излучаемой структуры составляет  $22 \pm 0,5$  мм.

Однако данная методика не являющаяся традиционной может вызвать определенные возражения, и поэтому были проведены прямые аппаратные измерения излучения поверхности воды.

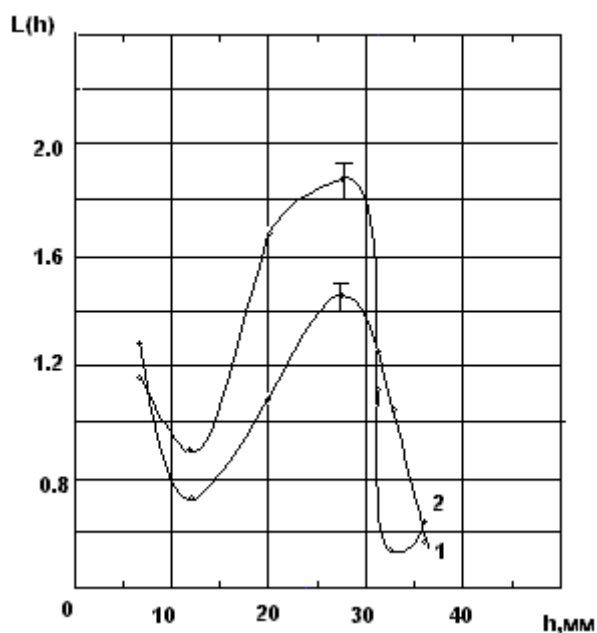


Рис. 2.22. Зависимость биологической активности детектора от высоты размещения препятствия.

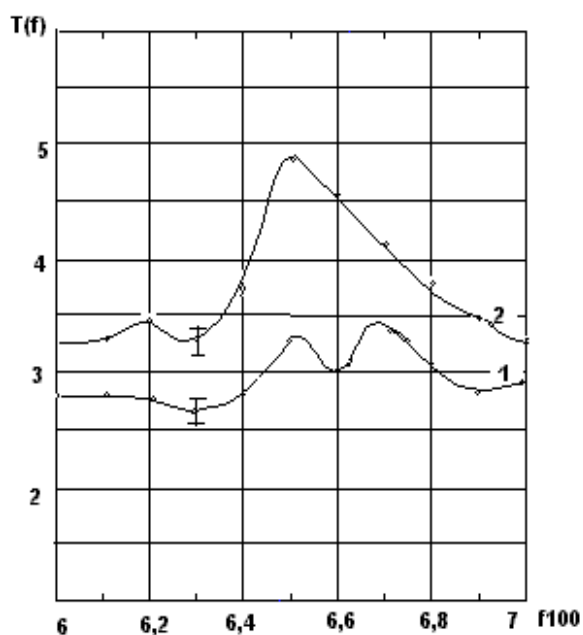


Рис. 2.23. Кривая 1 - шумовая температура свободного пространства, а кривая 2 - шумовая температура излучения поверхности воды.

Для проведения описанных выше измерений был использован измеритель параметров антенн модуляционный ПК7-20 имеющий диапазон 5,6 – 8,15 ГГц., номинальное значение шумовой измеряемой температуры от 80К с погрешностью не более  $\pm 2,5$ К. для измерения была

рассчитана и изготовлена спиральная антенна, работающая в режиме осевого приема.

Как известно, оптимальные условия для такой антенны являются:

- общая длина антенны  $l/\lambda \approx 1$ ;
- применение плоского противовеса и наличие многих витков при фазировании их питания как антенны бегущей волны.

В нашем случае общая длина  $l=44,5$  мм, шаговый угол  $\alpha=14^\circ$ , число витков  $N=6$  и диаметр антенны 14 мм.

На рис.2.23 приведены частотная зависимость температуры излучения поверхности воды.

Из проведенных экспериментальных измерений по двум методикам следует, что собственное излучение кластерной системы воды практически совпадает с приведенными теоретическими оценками. При этом следует обратить внимание на то, что данные колебания кластерной системы не являются обычными капиллярными волнами диапазон частот, которых лежит не выше 1МГц.

### Часть 3 Действие радиации и ионизирующих излучений на биологические объекты

#### 3.1. Основные представления о радиоактивности и ионизирующих излучениях.

Напомним, что ионизирующими называются все излучения, которые при прохождении через вещество, в том числе и ткани организма, вызывают ионизацию и возбуждение атомов или молекул среды, образуя ионы-частицы, имеющие электрические заряды. Свойство веществ самопроизвольно превращаться в другие, испуская при этом различные элементарные частицы или фотоны, называется радиоактивностью. Образующиеся при этом разновидности атомов с иным массовым числом и другим атомным номером называют нуклидами. Различают естественную и искусственную разновидность.

К числу ионизирующих излучений относятся излучения различной природы, но обладающие одним общим свойством: их энергия достаточно велика, чтобы произвести ионизацию атомов. У большинства элементов Н, О, С, S, Р, из которых состоят биоструктуры, для ионизации необходимо затратить 10-15 эВ. Энергия кванта, в "эВ" связана с соответствующей ему длиной волны  $\lambda$  в А ( $10^{-8}$  см) соотношением:

$$E = \frac{12400}{\lambda} \text{ эВ}$$

В зависимости от характера взаимодействия с веществом все ионизирующие излучения делятся на две большие группы. К первой относят излучения, состоящие из заряженных частиц -  $\alpha$ ,  $\beta$ -частиц, пучков электронов, протонов, тяжелых ионов и отрицательных  $\pi$ -мезонов. Эти излучения вызывают ионизацию вещества непосредственно при столкновениях с атомами и молекулами, поэтому их иногда называют непосредственно ионизирующими излучениями.

Заряженные частицы электростатически взаимодействуют с составными частями атома - притягиваясь или отталкиваясь в зависимости от знака. Притяжение электрона к ядру меняет его траекторию, но не сдвигает ядро. Путь электрона в веществе - это ломаная линия. Чем больше масса частицы, тем слабее она отклоняется от своего первоначального направления.

$\alpha$  - частица имеет трек практически не изломанный. Хотя иногда возможно упругое столкновение, при котором энергия почти не меняется, но меняется направление движения.

При больших энергиях электрона возможно неупругое прохождение вблизи атомного ядра - торможение с потерей энергии и скорости. При этом происходит испускание фотонов тормозного излучения. Образование

фотонов тормозного излучения происходит при энергии электрона порядка 1 МэВ. При прохождении пучка электронов высокой энергии происходит образование рентгеновского и  $\gamma$  – излучений. Фотоны с энергиями 0,2-0,25 МэВ - рентгеновское, а с более высокими энергиями –  $\gamma$  – излучение.

Вторую группу составляют излучения, не имеющие электрического заряда, - нейтронные, рентгеновские и гамма-излучения. Они передают свою энергию в веществе сначала электронам и положительно заряженным ядрам атома, сталкиваясь (взаимодействуя) с ними, а затем уже электроны и ядра атомов производят ионизацию атомов и молекул. Таким образом, в этом случае ионизация происходит опосредованно, поэтому излучения этой группы иногда называют косвенно ионизирующими излучениями.

Фотоны большой энергии при прохождении через вещество, растрчивают свою энергию не постепенно, как быстрые частицы, а одновременно или в несколько приемов большими порциями. Фотоны различных энергий могут участвовать в трех процессах передачи энергии:

- 1) Комптон-эффект - передача значительной части энергии первичного фотона электрону, а оставшуюся энергию другому фотону, называемому вторичным или рассеянным;
- 2) фотоэффект;
- 3) образование пар.

Фотоны и нейтроны обладают самой большой проникающей способностью, и длина их пробега в воздухе достигает сотни метров.

Проникающая способность заряженных частиц намного меньше.  $\beta$  – частицы, представляющие собой поток электронов, в ткани организма проникают на глубину до 8мм, поэтому при внешнем воздействии вызывают главным образом поверхностное поражение тканей. Еще менее выражена проникающая способность  $\alpha$  – частиц, являющихся потоком ядер гелия: они не проникают даже через листок писчей бумаги.

Радиоактивные вещества обладают радиоактивностью только определенное время, пока в них происходят ядерные превращения. По истечении этого времени они теряют свои свойства и становятся не радиоактивными, превращаясь в стабильные изотопы.

Все ионизирующие излучения обладают универсальным свойством вызывать ионизацию вещества, но на единицу пути в тканях различные излучения тратят свою энергию не одинаково. Поэтому, чтобы иметь представление о плотности ионизации (количество пар ионов разного знака на единицу пути в веществе) вдоль траектории частиц, пользуются понятием "линейная передача энергии", выражая ее в килоэлектрон-вольтах на  $10^{-6}$  м  $\sim$  1 мкм. Линейная передача энергии зависит от состава и плотности вещества, в котором перемещается заряженная частица или фотон, и для различных видов излучения различна.

Ионизация вдоль пути гамма-фотонов распределяется довольно равномерно, быстрые электроны отдадут всю энергию в первых миллиметрах ткани, а при протонном и  $\alpha$  – излучении линейная передача энергии возрастает в конце траектории. В зависимости от величины линейной передачи энергии отмечены различия и в биологическом действии излучения (рис.3.1-3.4).

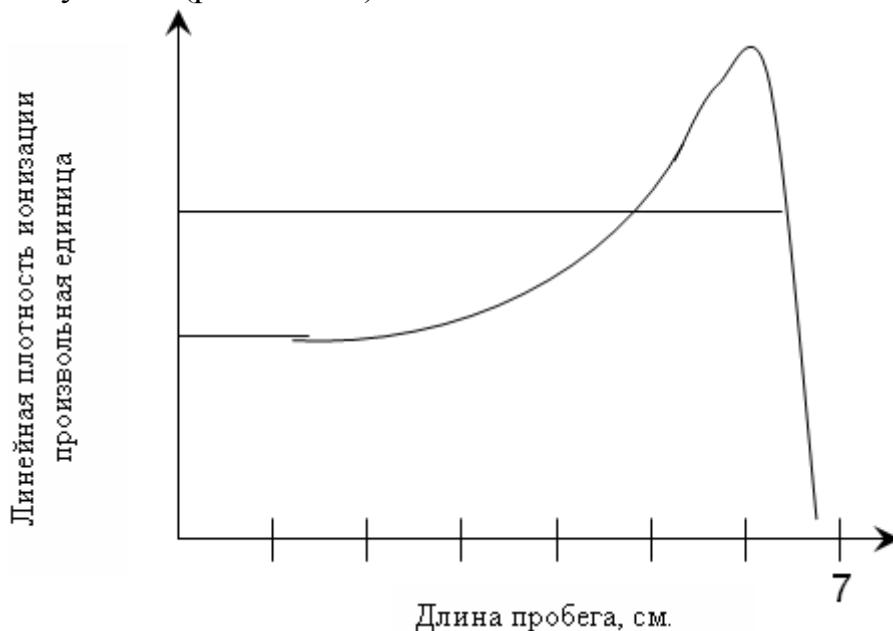


Рис. 3.1 Зависимость линейной плотности ионизации от длины пробега в воздухе для  $\alpha$  частиц RoC

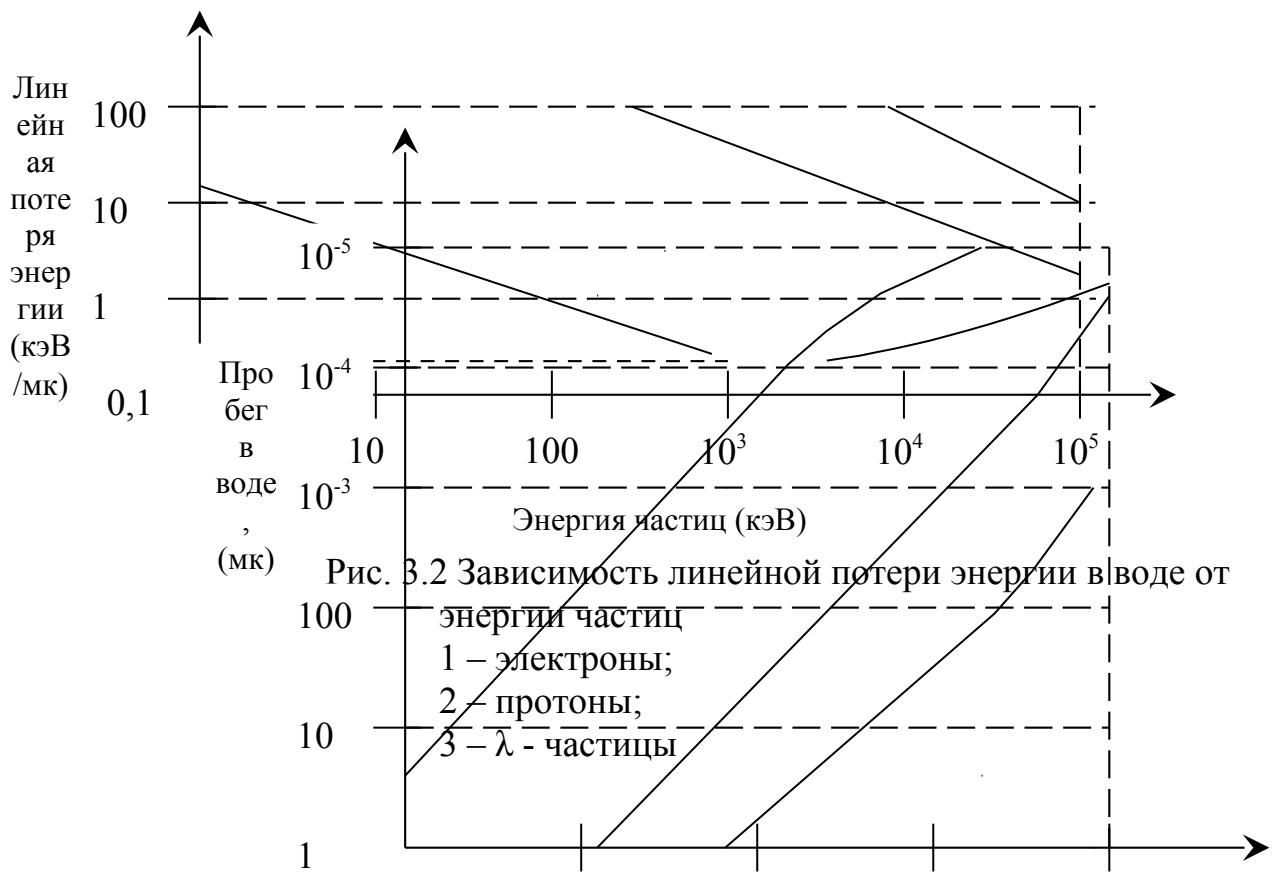


Рис. 3.3 Зависимость линейной потери энергии от энергии частиц (Мэв)

1 – электроны



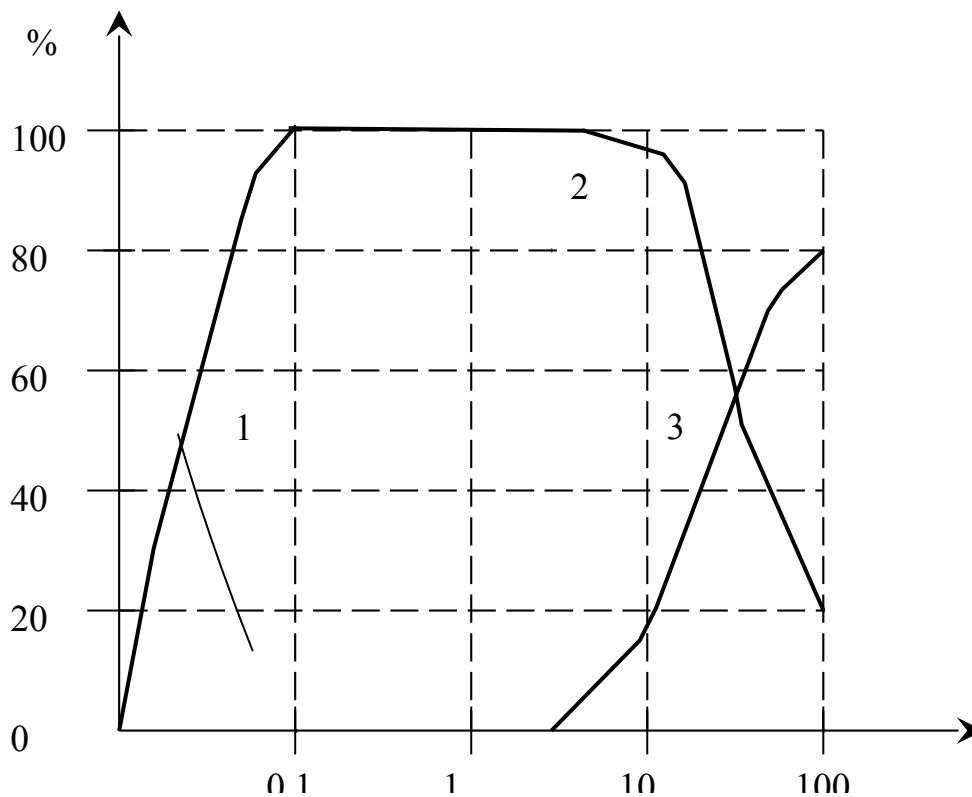


Рис. 3.4 Относительный вклад трех процессов:  
 1 – фотоэффект; 2 – Комптон – эффект;  
 3 – образование пар для фотонов различной энергии

Важное значение имеет количественная оценка степени воздействия ионизирующего излучения на различные объекты, в том числе на живые организмы, т.е. дозиметрия. Особую путаницу вносит то обстоятельство, что не всегда используются одинаковые термины и единицы измерений.

Существуют старые единицы - бэр, рад, кюри - и новые - зиверт, грей, беккерель. Очень часто эти единицы используются с приставками кило-(одна тысяча), милли-(одна тысячная), микро-(одна миллионная), т.к.

даже новые единицы слишком велики или малы для определения доз радиации, которые с их помощью приходится измерять.

Единицей радиоактивности служит беккерель (Бк), равный одному ядерному превращению (или распаду) в секунду. Еще продолжает встречаться и внесистемная единица кюри (Ки), которая приблизительно соответствует активности 1ч чистого разряда, численно равной  $3,7 \cdot 10^{10}$  Бк. Для измерения биологического воздействия радиации и ее влияния на здоровье человека беккерели и кюри не применяются. Они могут применяться для определения количества (концентрации) радиоактивного вещества в единице массы, объема или на единицу площади. В этих целях нередко употребляются нанокюри или беккерели на килограмм, литр, квадратный метр и т.д.

Основной величиной в дозиметрии для предсказания или оценки радиационного эффекта, в частности радиобиологического, в настоящее время является поглощенная доза излучения (или доза излучения) - величина энергии, поглощенной единицей массы облучаемого вещества. До недавнего времени единицей измерения поглощенной дозы служил рад, соответствующий поглощенной энергии 100 эрг на 1 грамм вещества.

В системе СИ единица измерения поглощенной дозы - грей (Гр); она равна поглощенной энергии 1 джоуль на 1 килограмм. Новая и старая единицы находятся между собой в следующих соотношениях:

$$1 \text{ Гр} = 1 \text{ Дж/кг} = 100 \text{ рад.}$$

Результаты многочисленных исследований подтвердили различие эффектов облучения от разных видов и длительности воздействия ионизирующих излучений. Это обусловило введение еще одного понятия - "эквивалентная доза излучения". Для расчета эквивалентной дозы излучения с различной ионизирующей способностью и соответственно разной относительной биологической эффективностью нормами радиационной безопасности установлен специальный коэффициент качества излучения для каждого вида ионизирующего излучения, который характеризуется средней величиной линейной передачи энергии. Для различных видов излучений установлены следующие коэффициенты качества:

Рентгеновское	- 1
Гамма	- 1
Нейтроны и протоны	- 10
Тяжелые ядра отдачи	- 20

Эквивалентная доза излучения численно равна произведению поглощенной дозы и коэффициента качества излучения. Раньше в качестве

единицы измерения эквивалентной дозы был широко распространен биологический эквивалент рентгена - бэр. В настоящее время принята новая единица эквивалентной дозы - зиверт. 1 зиверт (Зв) - это доза любого вида ионизирующего излучения, производящая такое же биологическое действие, как и доза рентгеновского или  $\gamma$ -излучения 1 Гр. Для подсчета дозы ионизирующего излучения в новых единицах нужно пользоваться следующим соотношением:

$$1 \text{ Зв} = 100 \text{ бэр}$$

Для количественной характеристики внешнего рентгеновского или  $\gamma$ -излучения используют понятие "экспозиционная доза излучения". В соответствии с СИ единицей ее измерения является кулон на килограмм (Кл/кг), однако и в настоящее время чаще пользуются внесистемной традиционной единицей измерения экспозиционной дозы - рентгеном.

Рентген - доза излучения, под действием которой в 1 см<sup>3</sup> воздуха при нормальной температуре и давлении образуются ионы, несущие заряд в одну электрическую единицу электричества каждого знака - 1 рентген (Р) равняется  $2,58 \cdot 10^{-4}$  Кл/кг. Мощность экспозиционной дозы - это величина дозы рентгеновского или излучения за определенный период времени, например, в час.

## **3.2. Действие излучений на биологические объекты (БО).**

### **3.2.1. «Прямое» действие излучений**

Несмотря на то, что поглощенная доза выражается в энергетических единицах, действие ионизирующих излучений отнюдь не сводится к передаче объекту энергии, равной по количеству этой дозе, независимо от вида этой энергии. Наоборот, ни один вид энергии, поглощенный БО в том же количестве, не приводит к таким изменениям, какие происходят от ионизирующих лучей.

Достаточно сказать, что энергия, поглощенная человеком при смертельной дозе облучения ионизирующей радиацией, привела бы в случае превращения ее в тепловую энергию к нагреву организма лишь на  $0,001^\circ \text{C}$ .

Таким образом, особенности биологического действия радиации связаны не с количеством переданной энергии, а с формой, в которой эта энергия передается объекту.

Когда поглощение энергии и ионизация происходят внутри макромолекул, говорят о «прямом» действии радиации.

На модельных опытах установлено, что при этом основное поражающее действие ионизирующих излучений связано с самим актом ионизации. На рис.3.5 и 3.6 приведены кривые, показывающие зависимость инактивации ферментов от энергии излучения. Как для пучка электронов, так и для ЭМ излучений порог начала инактивации соответствует энергии частиц (или фотонов)  $\sim 10$  эВ, близкой к потенциалу ионизации атомов белковой молекулы.

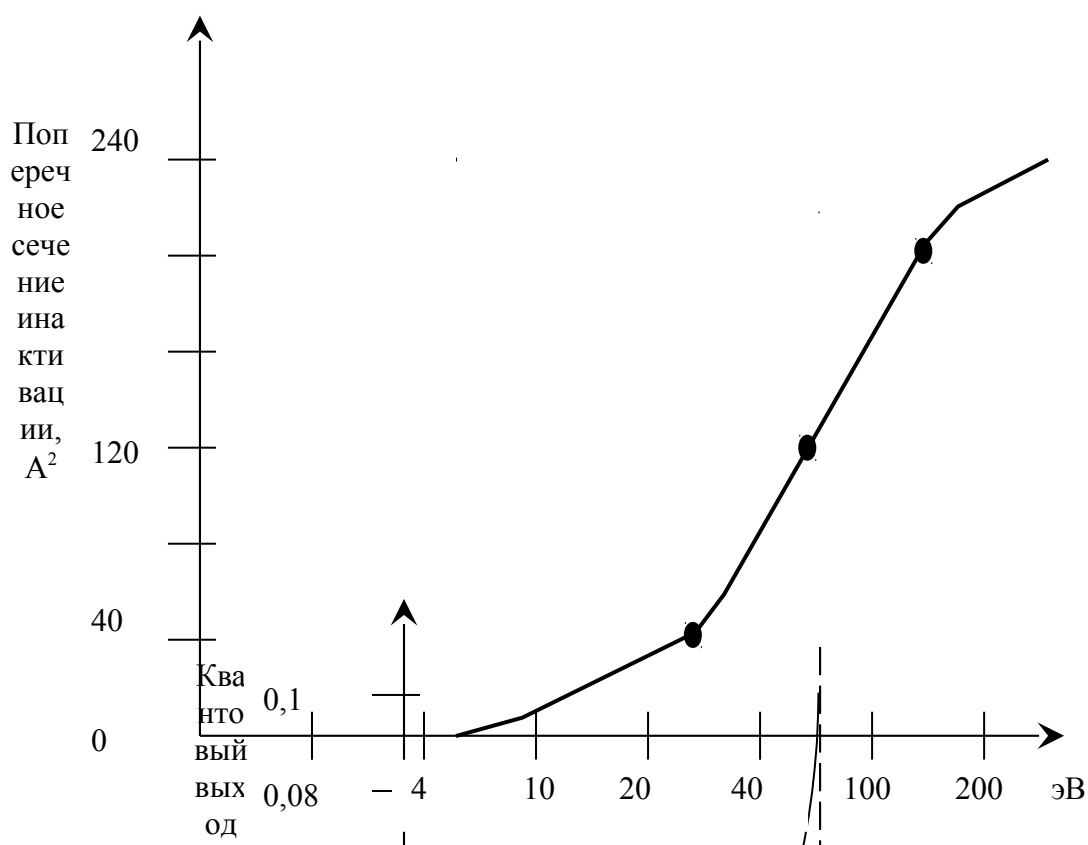


Рис. 3.5 Поперечное сечение инактивации сывальбуина быка от энергии электронов

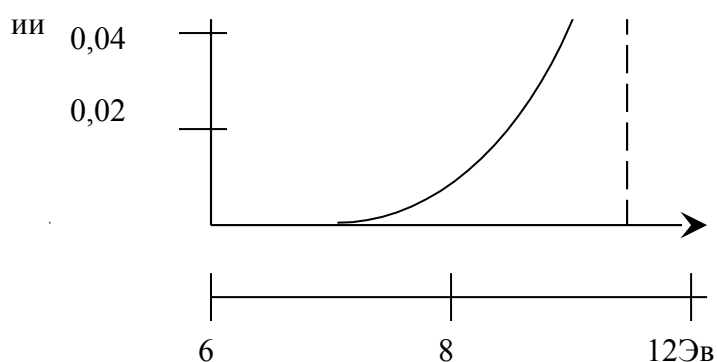


Рис. 3.6 Квантовый выход инактивации трипсина УФ лучами

Из этих опытов следует вывод, что ионизация гораздо более эффективна в поражении белковой молекулы, чем акты возбуждения, возникающие при поглощении частиц с энергией, несколько меньшей, чем потенциал ионизации.

Однако роль актов возбуждения молекул в лучевом поражении клетки еще не ясна. Хотя больше половины энергии ионизирующих лучей поглощается в объекте в актах возбуждения молекул, прямых доказательств влияния этой энергии на поражение клетки пока не имеется. Приведенные опыты показывают порог энергии частиц, с которого начинается процесс лучевой инактивации ферментов. Но по ним нельзя судить о минимальной энергии, необходимой для поражения одной белковой молекулы при прямом действии излучения. Эту информацию можно иметь, изучая зависимость радиационного эффекта от поглощенной дозы облучения из так называемой «дозовой кривой». В ряде случаев анализ дозовых кривых позволяет получить ряд ценных сведений о самом механизме поражении макромолекул.

Для целей этого анализа в радиобиологии была разработана «теория попаданий», заимствованная из атомной физики представления об эффективном поперечном сечении взаимодействия частиц, бомбардирующих объект, с атомами или атомными ядрами его вещества, т.е. в каждом объекте имеется «мишень», характеризующаяся тем, что при прохождении через нее частиц весь объект поражается. Если траектория частиц распределяется по всему объему объекта равномерно хаотически, по закону случая, то вероятность  $P(n)$   $n$ -попаданий в мишень будет описываться распределением Пуассона:

$$P(n) = \frac{a^n * e^{-a}}{n!}$$

где  $a$  - среднее число попаданий в одну мишень.

Вероятность того, что не произойдет ни одного попадания  $n=0$   $P=e^{-a}$ . Среднее число попаданий  $a=SD$ , где  $S$  - площадь поперечного сечения чувствительного участка объекта, а  $D$  - число частиц, пролетающих через единичную перпендикулярную площадку, - величина пропорциональная дозе.

Отсюда ясно, что из показателя экспоненты  $a$  можно определить поперечное сечение чувствительного объема в облучаемых объектах.

Пусть исходное число объектов в  $1\text{см}^3$  -  $N_0$ , а  $N$  - число неповрежденных объектов поле облучения в дозе  $D$ , тогда выход из строя определенной доли  $\frac{dN}{N}$  объектов при приращении дозы на  $dD$

описывается обычным дифференциальным уравнением: -

$$\frac{dN}{N} = S * dD ,$$

где S - коэффициент пропорциональности.

$$\text{Тогда } N = N_0 * e^{-SD}$$

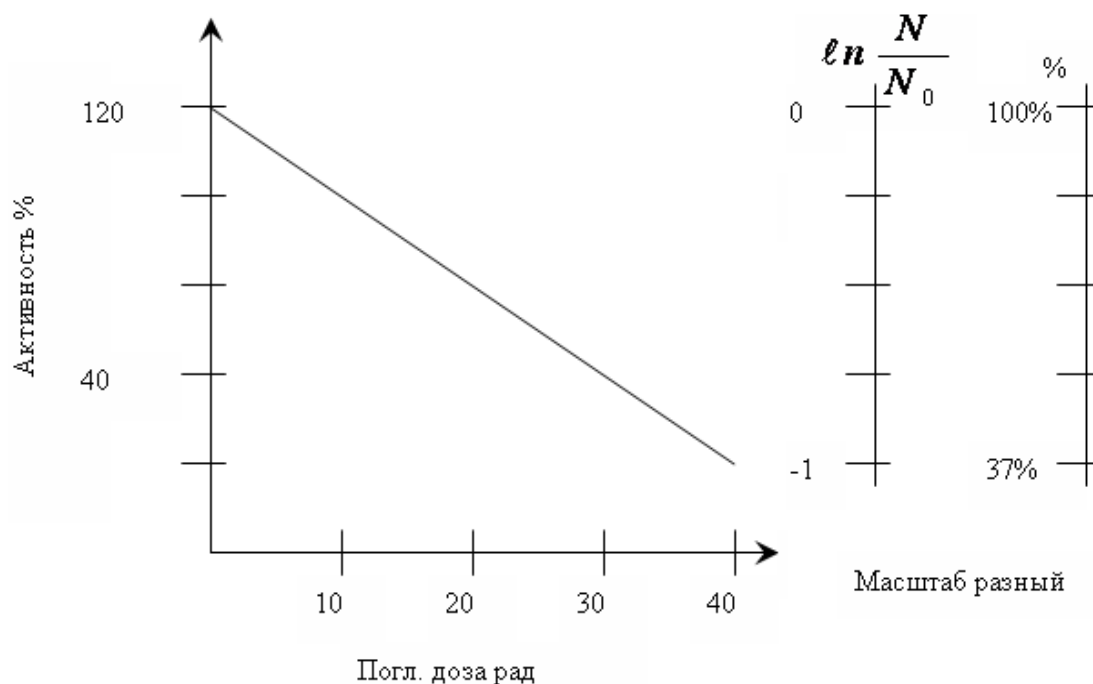
Если доза такова, что  $SD = 1$ , то число объектов, оставшихся при облучении неповрежденными, будет 37% от начального их количества, т.к.

$$\frac{N}{N_0} = e^{-1} = 0,37 .$$

Дозу такой величины называют «37%-ой», «инактивирующей» или «средней летальной» дозой и обозначают  $D_{37}$ . Ясно, что при этой дозе через каждую мишень в среднем проходит траектория одной частицы, а инактивирующая доза связана с поперечным сечением мишени простым соотношением  $D_{37} = \frac{1}{S}$ .

Приведенные выражения остаются справедливыми не только для тяжелых частиц, но и для  $\gamma$ -лучей и иных излучений, вызывающих ионизацию, равномерно распределенную по всему объему. В этом случае под «попаданием» понимается уже не акт пересечения мишени траекторной частицы, а акт ионизации в пределах «чувствительного объема». Величина объема:  $D_{37} = \frac{1}{V}$

Величина инактивирующей дозы легко рассчитывается из наклона дозовой кривой, построенной в полулогарифмическом масштабе



(зависимость натурального или десятичного логарифма  $\frac{N}{N_0}$  от дозы  $D$ ).

Дозовая кривая изображается прямой линией (рис. 3.7).

Рис. 3.7. Величина инактивирующей дозы легко рассчитывается из наклона дозовой кривой

В качестве примера приведена типичная дозовая зависимость инактивизации фермента. Аналитически эта зависимость  $A=A_0 \cdot e^{-kD}$ , дает закон убывания числа молекул фермента, сохранивших свою активность после облучения дозой  $D$ ,  $A_0$  - активность до облучения.

Если для построения объекта необходимо не одно, а несколько попаданий в чувствительный объем, то дозовая зависимость в полулогарифмическом масштабе уже не будет выражаться прямой линией, а примет вид S-образных кривых (рис. 3.8). Таким образом, по форме дозовых кривых можно определить «ударность» объекта.

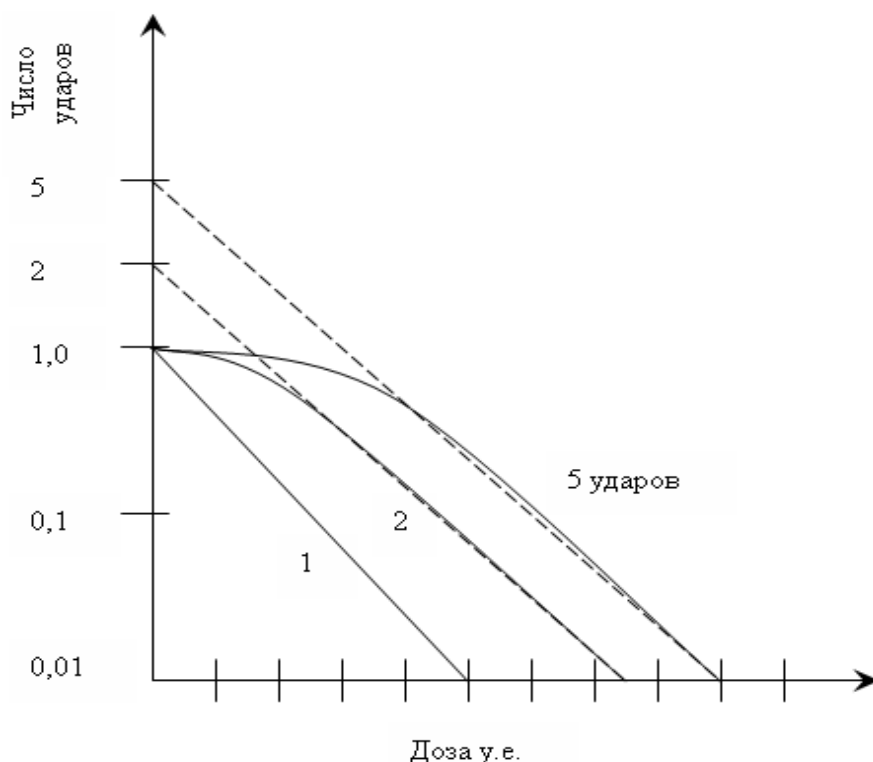


Рис. 3.8. Дозовая зависимость в полулогарифмическом масштабе уже не будет выражаться прямой линией, а примет вид S-образных кривых

Чтобы удостовериться, что данный объект относится к категории одноударных, недостаточно обнаружить экспоненциальный характер дозовой кривой. Другими критериями является независимость эффекта от интенсивности излучения (мощности дозы) и уменьшением его с ростом линейной плотности ионизации.

Наиболее замечательным результатом теории попаданий, было установление того факта, что инактивация многих ферментов и вирусов является одноударной реакцией, а размер чувствительного объема часто практически совпадает с объемом всей молекулы, определенным другими физико-химическими методами. Это позволяет по величине  $D_{37}$  определить молекулярный вес микромолекулы, предполагая, что мишенью является весь объем молекулы. Из сопоставления эффекта от разных видов излучений можно сделать вывод о наличии в объекте нескольких мишеней, каждая из которых одноударная. Таким образом, применяя теорию попадания к анализу экспериментальных данных по облучению ряда ферментов, бактерий значительно углубляет наши представления о строении и функциях этих объектов.



Однако пределы применимости теории попаданий не очень широки, и использование ее вне этих пределов неправомерно. Многие радиационные эффекты, обусловленные изменением химического состава клетки в результате распада ее жидких компонентов или метабиологическими процессами взаимодействия различных клеточных органов, не подлежат интерпретации на основании теории мишеней. Эта теория непосредственно ничего не говорит и о химической природе мишеней, ответственных за гибель клетки и поэтому она должна быть использована лишь в сочетании с другими биохимическими и биофизическими методами исследований. Все это нисколько не уменьшает значения использования теории попаданий в решении вопросов радиобиологии.

### 3.2.2. «Косвенное» действие радиации.

«Косвенное» действие ионизирующих излучений связано с появлением активных радикалов, образующихся при радиолизе воды («активированная вода»). В соответствии с этой теорией поражение макромолекул в растворе и структур живых клеток осуществляется радикалами  $\text{H}^\circ$ ,  $\text{OH}^\circ$  и  $\text{HO}_2^\circ$ , а также перекисью водорода, образующимся в результате ионизации молекул воды и последующих радиационно-химических превращений. Обычно принимается, что вслед за ионизацией ( $\text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{H}_2\text{O}^+ + e^-$ ) происходит захват электрона другой молекулой воды ( $\text{H}_2\text{O} + e^- \rightarrow \text{H}_2\text{O}^-$ ), а образующиеся нестабильные ионы диссоциируют с образованием свободных радикалов ( $\text{H}_2\text{O}^+ \rightarrow \text{H}^+ + \text{OH}^\circ$ ,  $\text{H}_2\text{O}^- \rightarrow \text{OH}^- + \text{H}^\circ$ ). Ионы  $\text{H}^\circ$  и  $\text{OH}^\circ$  обладают высокой реакционной способностью и воздействуют на макромолекулы и биологические структуры. С этим взаимодействием конкурирует процесс рекомбинации радикалов ( $\text{H}^\circ + \text{H}^\circ \rightarrow \text{H}_2$ ;  $\text{OH}^\circ + \text{OH}^\circ \rightarrow \text{H}_2\text{O}_2$ ), а так же захвата атомарного водорода кислородом с образованием свободного радикала  $\text{H}_2\text{O}^\circ$ , которому, в свою очередь, придавали важное значение. Представление о косвенном излучении опиралось на существование трех явлений, которые, казалось, не находили объяснения с позиции теории прямого действия. Это - «эффект разведения», «кислородный эффект» и защитное действие многих химических веществ, присутствующих в облучаемой среде наряду с объектом.

Прежде всего, оказалось, что число пораженных макромолекул, облучаемых в растворе, зависит лишь от дозы облучения, но не зависит от концентрации самих молекул. Для ряда ферментов ионный выход инактивации в широком диапазоне концентраций постоянен (рис.3.9).

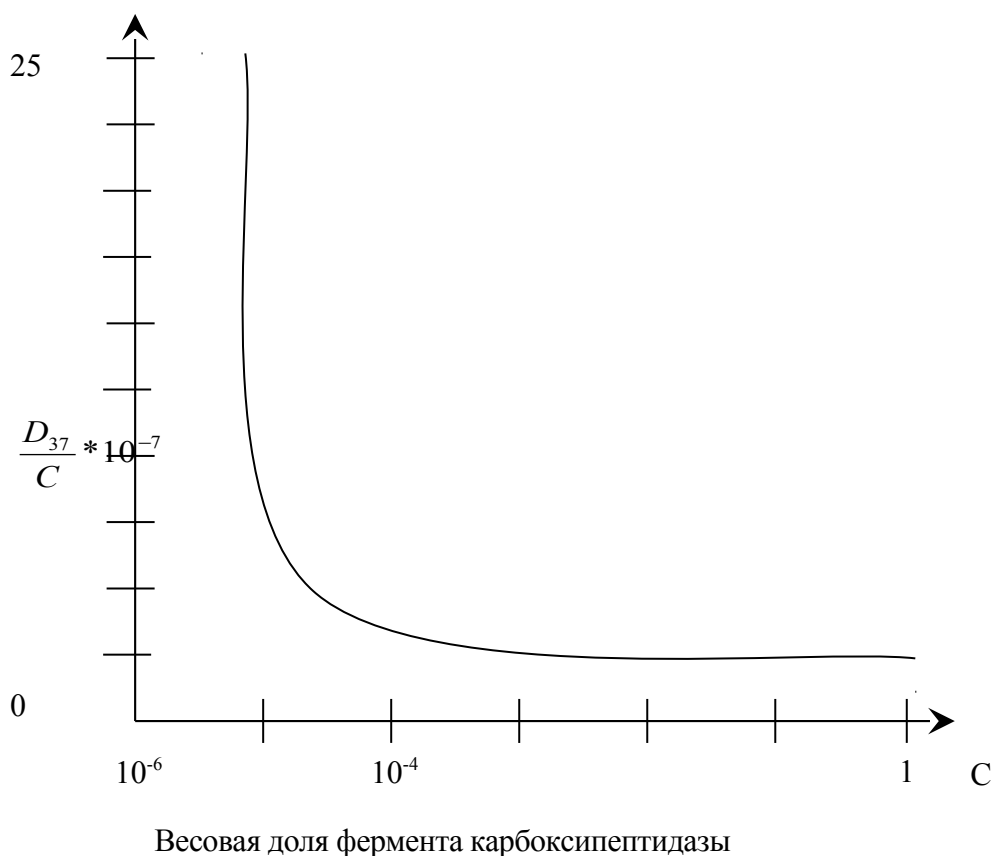


Рис. 3.9. Зависимость инактивирующей дозы  $D_{37}$  от концентрации  $C$  в области «эффекта разведения»  $D_{37}/C = \text{const}$

С позиции косвенного действия радиации эта особенность инактивации макромолекул в водных растворах объясняется тем, что все радикалы, возникающие при радиолитическом разложении воды, «разбираются» белковыми молекулами, и поэтому естественно, что независимо от общей концентрации белка число пораженных ею молекул при данной дозе облучения всегда постоянно. Лишь при очень малой концентрации белки-радикалы, не успев столкнуться с белковыми молекулами, рекомбинируют друг с другом, уменьшая ионный выход. При очень больших концентрациях белка ионный выход начинает возрастать за счет вклада прямого действия, при котором число инактивированных молекул должно расти пропорционально концентрации. Подобный «эффект разведения» до настоящего времени служит доказательством существования косвенного действия в модельных экспериментах. Для исследования же механизма действия радиации на клеточном уровне, естественно, критерий «эффекта разведения» использован быть не может.

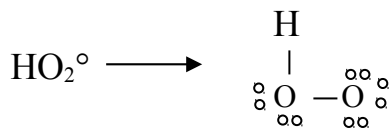
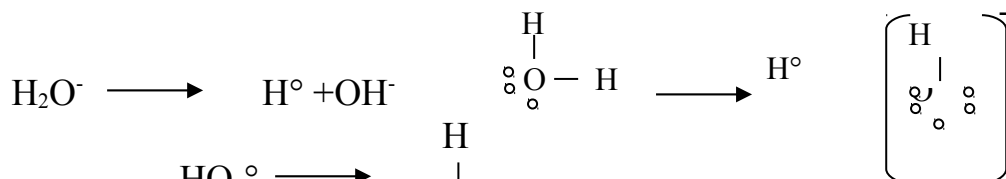
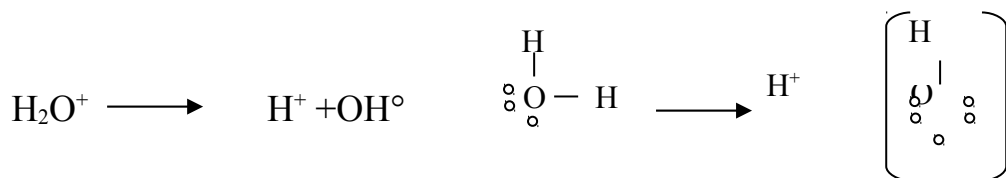
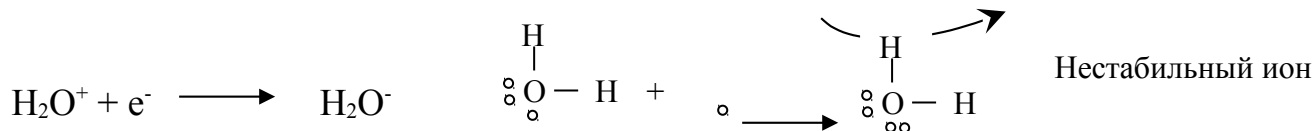
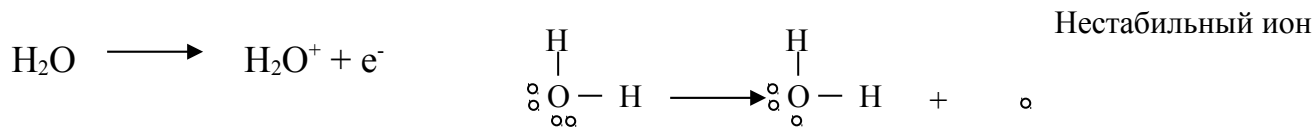
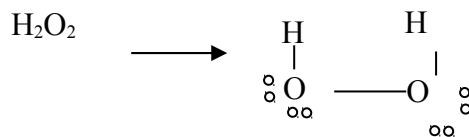
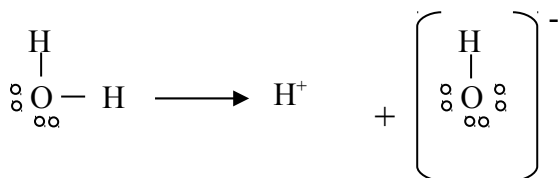
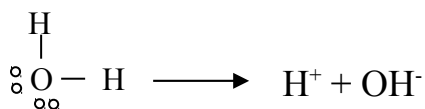
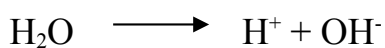
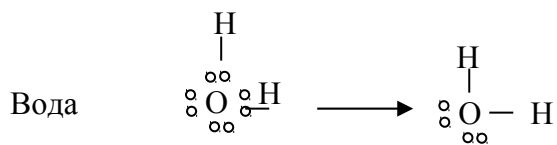


Рис. 3.10. Реакции радиоллиза воды.

Под «кислородным эффектом» понимается усиление лучевого поражения при введении кислорода по сравнению с уровнем поражения при анаэробном облучении. Это явление универсально и проявляется при редко ионизирующих излучениях почти на все виды живой материи и многие макромолекулярные процессы. Количественно «кислородный эффект» выражается отношением доз, вызывающих одинаковое поражение при поражении в анаэробных и аэробных условиях. В большинстве случаев при замене бескислородной среды на обычный воздух радиочувствительность живых объектов повышается в 2-3 раза (рис.3.11).

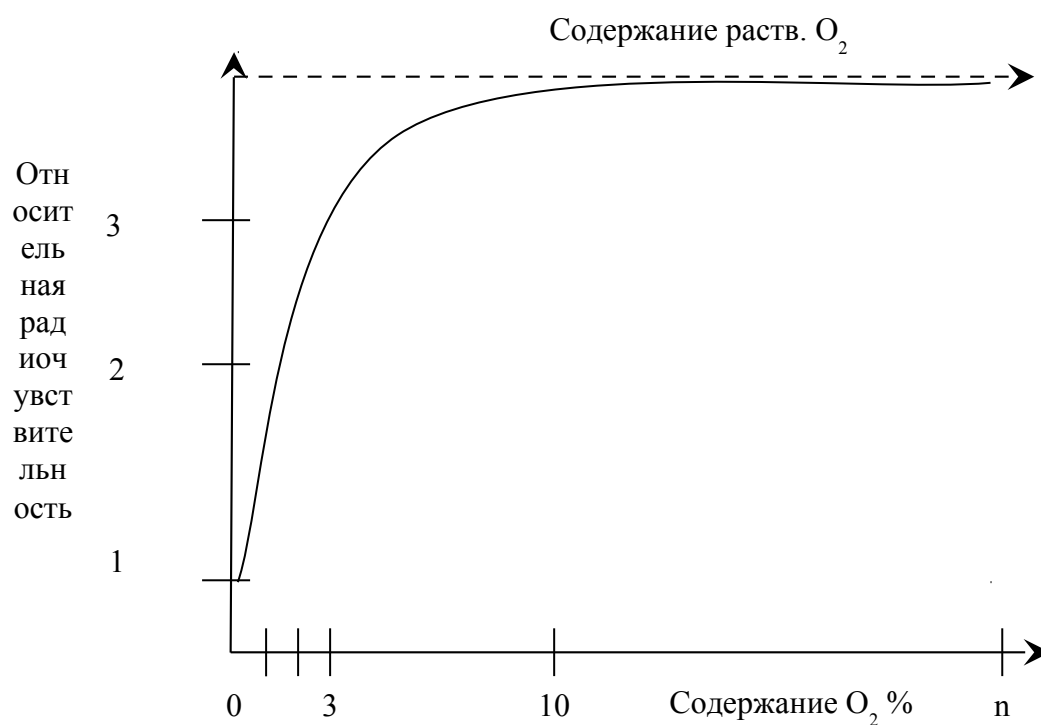


Рис. 3.11. При замене бескислородной среды на обычный воздух радиочувствительность живых объектов повышается в 2-3 раза.

Дальнейшее увеличение концентрации кислорода уже не оказывает влияния. Данная зависимость аналитически может быть записана в виде:

$$\frac{S}{S_N} = \frac{m[O_2] + K}{([O_2] + K) * m}$$

где  $S_N$  и  $S$  - радиочувствительность в отсутствии кислорода и в присутствии его в концентрации  $[O_2]$  соответственно;  $m$  и  $K$  – const. Величина  $m \approx 3$  и одинакова у многих объектов.

В теории косвенного действия радиации влияние кислорода объясняется его вмешательством в ход радиолиза воды и образованием

радикала  $\text{HO}_2^\circ$ , которому приписывается большая токсичность. При облучении сильноионизирующими частицами кислородный эффект обычно не обнаруживается: степень поражения почти не зависит от того, произошло ли облучение в вакууме, кислороде или азоте (рис.3.12).

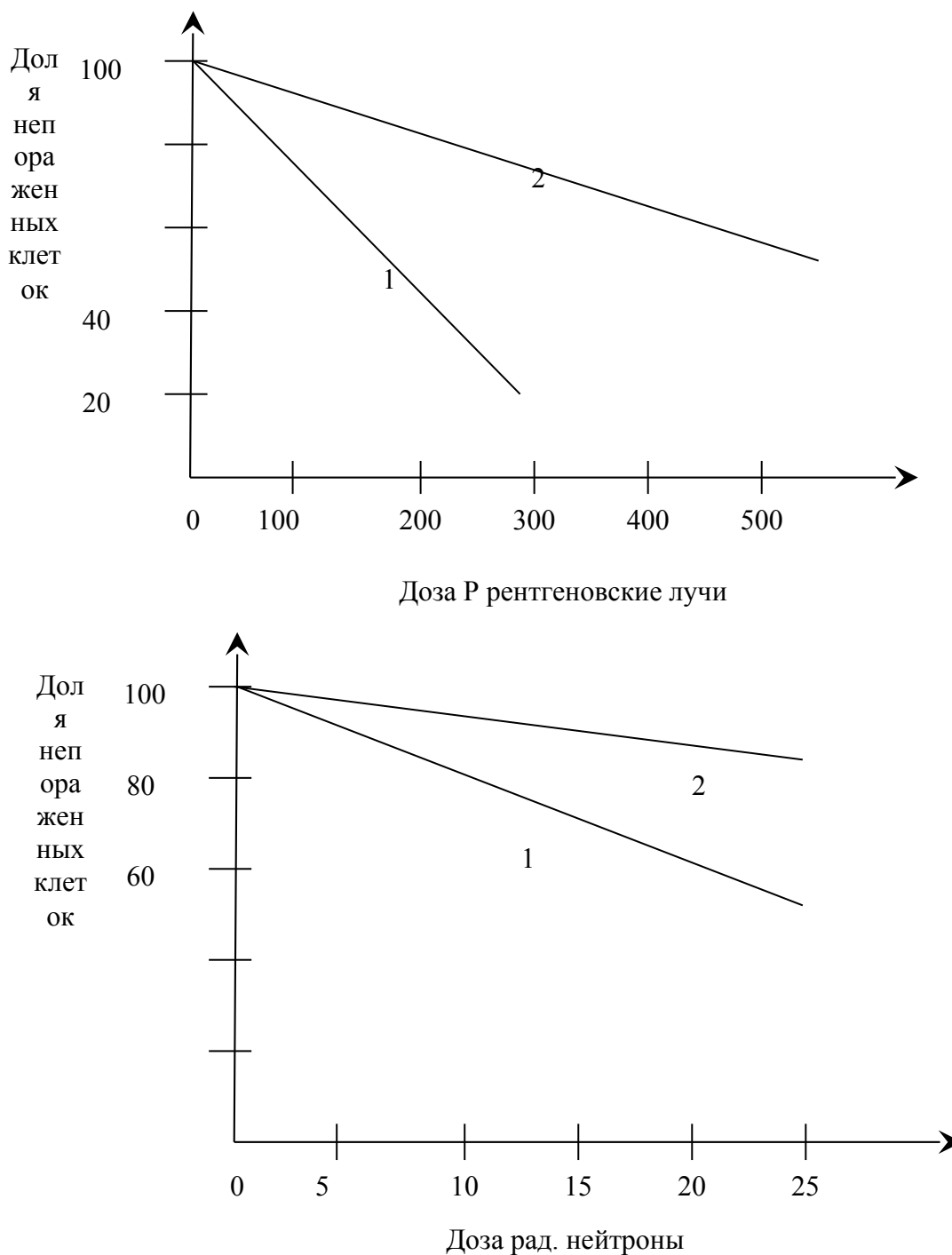


Рис. 3.12. Поражение опухолевых клеток различными излучениями  
1 – в присутствии  $\text{O}_2$ ; 2 – в отсутствии  $\text{O}_2$ .

Это объясняется тем, что в треках сильно тонирующих частиц плотность радикалов столь велика, что даже при удалении растворенного кислорода последний появляется в достаточном количестве за счет разложения образующейся перекиси водорода и других реакций с образованием  $O_2$ , идущих при радиолизе воды. В результате поражение оказывается максимальным в обоих случаях - при облучении в присутствии кислорода и после его удаления.

Однако имеются и другие объяснения этого явления, исходящие из предположения о том, что радиационные поражения в присутствии кислорода только усиливаются, но в принципе могут осуществляться в бескислородной среде. При пролете через любой БО сильно ионизирующей частицы в нем происходит одновременно много актов ионизации, что обеспечивает гибель объекта и в бескислородной среде.

Важным аргументом в пользу теории косвенного действия является также возможность уменьшить поражение путем использования защитных веществ, вводимых в объект или окружающую среду перед облучением.

Показано, что вводимый в облучаемый раствор карбоксипептидазы многих органических (белки, сахар, аминокислота) и неорганических веществ резко снижает поражение этого фермента. К числу наиболее эффективных протекторов относятся вещества, в состав которых входит SH-группа (дистеалин, глутатион и др.), активные восстановители, вещества, связывающие  $O_2$ . С позиции теории косвенного действия влияние этих протекторов трактуется как результат конкурентного перехвата ими в воде свободных радикалов или уменьшения поражающего действия кислорода за счет снижения его концентрации в среде и меньшего образования радикалов, в том числе  $HO_2^\circ$  и т.п. Это находит подтверждение также в неэффективности защиты от действия сильноионизирующих частиц, т.е. в случаях, когда не наблюдается «кислородный эффект».

Отсюда следует, что относительный вклад, вносимый в поражение путем прямого или косвенного действия радиации, зависит, прежде всего, от обводненности объекта или, иначе говоря, от концентрации субстрата.

Все ферменты и вирусы могут быть инактивированы как прямым, так и косвенным действием. Относительная эффективность « $\alpha$ » косвенного и прямого действия при облучении растворов этих веществ можно определить, зная инактивирующую дозу в этом растворе  $D_{раст}(C)$ , и при облучении сухого объекта -  $D_{сух}$ . (т.е. при чисто прямом действии радиации). Эти величины связаны соотношением:

$$D_{раст}(C) = \frac{D_{сух}}{1 + \alpha/C}$$

где  $C$  - концентрация, а величина  $\alpha$  дает отношение количества инактивированных молекул, приходящихся на одну ионизацию в растворителе и в самом веществе. Если  $\alpha$  мала, то  $D_{раст} \approx D_{сух}$ .

В клетке активные радикалы, возникающие при радиоллизе внутриклеточной воды, «разбираются» всем ее органическим содержимым. Если подсчитать среднее расстояние между одними лишь белковыми молекулами в клетке, предполагая, что они распределены равномерно, то окажется, что средний пробег «водных» радикалов до встречи с белком весьма мал. Перехват радикалов низкомолекулярными органическими веществами еще сильнее уменьшит этот пробег. Экспериментально показано, что водные радикалы в клетке проходят путь в среднем  $30\text{Å}$ . Ограниченность этого пробега приводит к тому, что для крупных макромолекул большую роль должно играть прямое действие, для которого эффективным часто является весь объем молекулы.

В модельных опытах с облучением ДНК в растворе прямое действие оказывает уже значительный эффект, если концентрация ДНК превышает 1-2 %. Видимо, в поражении клетки прямое действие радиации имеет большое значение, что и подтверждается экспериментально.

В разбавленных водных растворах макромолекул обычно превалирует косвенное действие, в то время как при облучении с замораживанием, когда диффузия радикалов резко замедлена, а также в сухих объектах, осуществляется прямое поражение.

Теории прямого и косвенного действия объясняли многие экспериментальные факты, но вскоре выяснилось, что эти представления при всей их справедливости весьма недостаточны для объяснения многих первичных радиобиологических эффектов. Радиочувствительность даже самых простых БО оказалась сложной функцией многих переменных, зависящей не только от условий среды во время облучения, но и после его окончания.

### **3.3. Модифицирующее действие примесей при прямом действии радиации.**

Было обнаружено, что в условиях прямого действия радиации, на величине поражения сказывается влияние различных примесей. В опытах с облучением ферментов в сухом виде инактивирующая доза зависела от того, в присутствии каких веществ осаждался и высушивался белок перед облучением. Некоторые вещества оказывали защитное действие, другие (например, ацетат) - усиливали поражение. Помимо химических примесей, модифицирующих лучевое поражение сухих объектов, большое влияние на радиочувствительность оказывают и малые количества воды. Здесь речь



идет не о поражающем действии свободных радикалов, образующихся при радиоллизе воды и обуславливающих косвенное действие радиации. Было обнаружено, что вода влияет на степень поражения и иными путями. Так, при облучении дезоксирибонуклеазы, содержащей воду лишь в соотношении 1:1, радиочувствительность уменьшилась почти вдвое. Аналогично этому, радиочувствительность семян, бактерий и других объектов при облучении сильно зависела от степени их влажности. Увеличение содержания воды от 4 до 12-16 % давало резкий защитный эффект, поражающее же действие сказывалось лишь при значительно больших увлажнениях (рис.3.13).

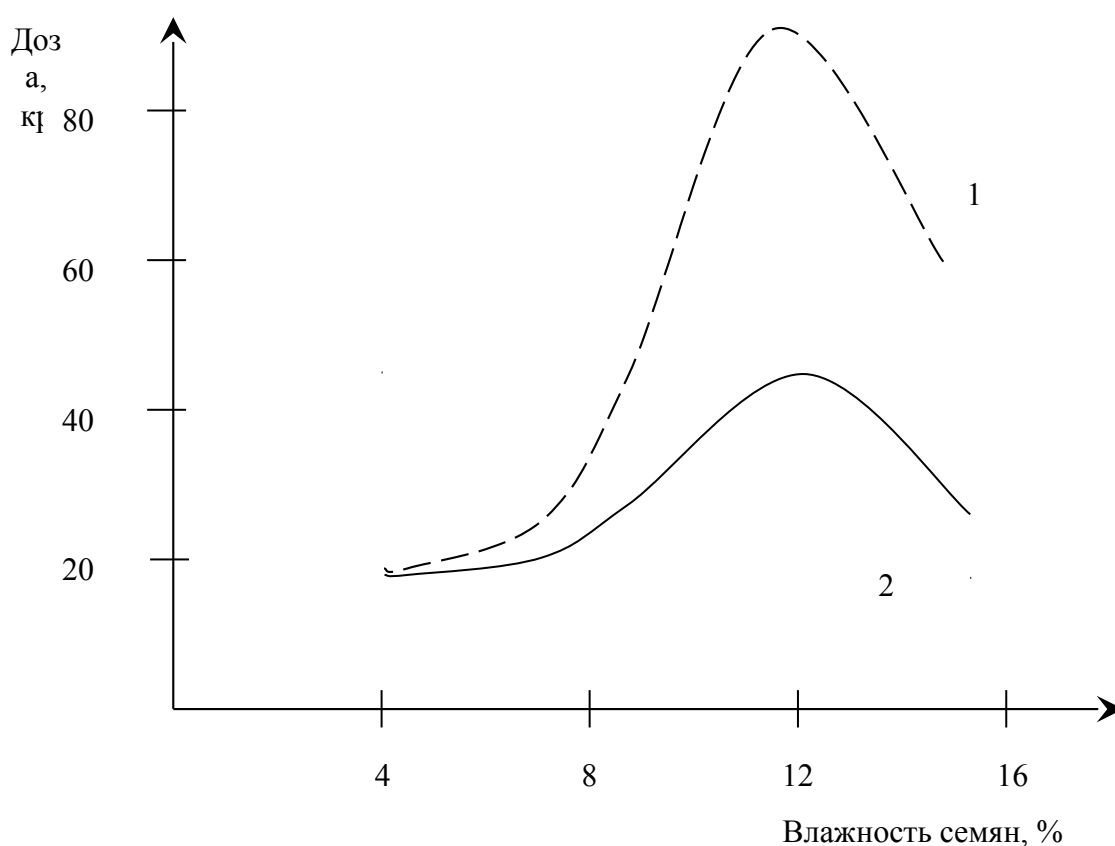


Рис. 3.13. Зависимость радиочувствительности семян от их влажности и облучения  
 1 – в отсутствии O<sub>2</sub>  
 2 – в присутствии O<sub>2</sub>  
 По оси ординат дозы, под влиянием которых рост растения уменьшился в 2 раза

### **3.4. Миграция энергии и заряда по биологическим структурам.**

Одно из объяснений причин влияния примесей на радиочувствительность макромолекул в сухом виде связано с возможностью миграции энергии и электрического заряда по биологическим структурам. Установлено, что энергия, поглощенная в одном из частей макромолекулы, может реализоваться в другой ее части, а при наличии комплекса с другими веществами - мигрировать к другой молекуле.

Следует отметить, что без представления о миграции энергии по белковой молекуле невозможно понять и свойство «одноударности» при инактивации фермента или вируса. Действительно, ионизация, возникающая в любом месте белковой молекулы, приводит ее к потере ферментивной активности, за которую ответственен либо какой-то особый участок структуры, либо какие-то связи, определяющие третичную структуру белка, но, во всяком случае, не любой атом белковой молекулы. Это означает, что радиационное поражение белковой молекулы включает в себя в качестве необходимого этапа внутримолекулярную миграцию энергии и заряда к определенным «узловым» местам этой молекулы.

Макромолекула белка в результате облучения не распадается на большие осколки, поскольку структура ее удерживается многими связями, в частности, большим числом водородных связей. Установлено, что при ионизации рвутся не любые, а лишь определенные связи. Например, при лучевой инактивации ферментов не наблюдается разрыва полипептидной цепи, а рвутся главным образом S-S-«мостики», соединяющие разные участки полипептидной цепи и тем самым способствующие поддержанию уникальной пространственной структуры данного сорта белковых молекул. Это также свидетельствует о большой роли внутримолекулярной миграции энергии, предшествующей конечному эффекту.

Детальный механизм миграции энергии, переданный объекту ионизирующим излучением, еще недостаточно ясен, однако утилизация этой энергии уже после соответствующих миграционных л-процессов, по-видимому, представляет собой универсальное явление, а не отдельный частный случай. Особенно это должно сказаться при облучении живых клеток, где макромолекулы входят в состав тонких субмикроскопических структур, характеризующейся упорядоченной организацией и пространственным сопряжением. В этих условиях поражение может усиливаться за счет миграции энергии к наиболее чувствительным жизненно важным участкам микроструктуры. Методами электронного парамагнитного резонанса показано, что возникновение радикальных состояний в облученных макромолекулах белков и нуклеиновых кислот, миграция неспаренных электронов и локализация их в строго

определенных местах, где они сохраняются в течении длительного времени. Одним из мест локализации неспаренных электронов в белке является, по-видимому, S-S-связь, хотя имеется и другой тип электронных ловушек. Из сопоставления статистического распределения ионизации в объеме и среднего расстояния между атомами серы в молекуле инсулина, строение которого сейчас уже расшифровано, был сделан вывод о миграции первичного повреждения на расстояния, разделяющие, по крайней мере, несколько аминокислот. Существование миграционных процессов приводит также к тому, что спектры ЭМП облученных белков совершенно не отражают особенностей спектров отдельных аминокислот, носящий специфический и индивидуальный характер при облучении последних по отдельности, вне белка. При соединении аминокислот в белковую молекулу возникают новые, характерные для всей структуры «ловушки» неспаренных электронов, в которых последние локализуются независимо от того, где первоначально произошла ионизация молекулы.

Представления о межмолекулярной миграции энергии позволяют понять, каким образом результат облучения сухих объектов может зависеть от присутствия органических примесей.

В зависимости от того, какой из компонентов комплекса является донором или акцептором энергии, возможна репарация повреждения интересующего нас объекта или же, наоборот, усиление его повреждения по сравнению с раздельным их облучением. Существование подобного «миграционного» пути защиты и усиления поражения подтверждается и результатами исследований методом ЭПР.

Показано, что ряд серосодержащих веществ, особенно эффективных в защите от излучения видоизменяют или совсем снимают сигнал ЭПР с облученных белков, нуклеиновых кислот, бактерий. Эффективность этого процесса сильно зависит от степени комплексообразования белка с протектором: в простой механической смеси этих веществ в сухом состоянии миграция гораздо слабее, чем при наличии комплекса, возникающего при их осаждении вместе с белком из раствора. В частности, при облучении в присутствии цистеина возникающий сигнал ЭПР относится исключительно к протектору, хотя в отсутствие белка его сигнал при той же облучения практически не наблюдается. Таким образом, цистеин служит донором электронов, залечивая «раны» нанесенные ионизацией белку.

#### **3.4.1. Кислородный эффект и явление кислородного последствия.**

При косвенном действии радиации кислородный эффект обусловлен в основном радикалом  $\text{HO}_2^\circ$  потери. Однако экспериментально в жидкой

фазе этот радикал не был идентифицирован. При нейтральном рН радикал  $\text{HO}_2^\circ$  полностью диссоциирует, и никаких сведений о его биологической активности не имеется.

В настоящее время основной подтверждающий эффект при косвенном действии приписывается радикалу  $\text{OH}^\circ$ , обладающему большим средством к электронам:  $\text{OH}^\circ + e^- \rightarrow \text{OH}^- + 3,7 \text{ эВ}$ . Поражающее действие радиации в водной среде чаще всего носит окислительный характер, поэтому радикал  $\text{H}^\circ$ , при взаимодействии с большинством органических молекул, по-видимому, менее активен, чем  $\text{OH}^\circ$ .

Особенно важным в формировании новых взглядов на механизм вмешательства кислорода в лучевое поражение явилось обнаружение кислородного эффекта при облучении сухих объектов и явление «кислородного последствия».

Оказалось, что инактивация сухих ферментов (трипсина, лизоцима и др.), а также сухих бактериальных спор - происходит сильнее, если облучение ведется в присутствии кислорода. Поскольку в этих условиях нет воды, кислородный эффект не может больше служить критерием косвенного действия радиации и он распространяется и на прямое действие.

Явление кислородного последствия заключается в том, что поражение объекта, облученного в анаэробных условиях, возникает или усиливается при допуске кислорода после окончания облучения. Это явление наблюдалось в опытах с инактивизацией растворов миозина, сухих образцов пепсина с облучением семян ячменя, поражением спор и других объектов. Поскольку кислородное последствие наблюдалось и в модельных системах, его физико-химическая природа несомненна. Путь влияния  $\text{O}_2$  через воздействие на метаболизм в этих условиях исключен. Было показано, что способность макромолекул, активированных облучением, к реакции с молекулярным кислородом сохраняется порой весьма длительное время, в течение часов и дней.

### **3.4.2. Долгоживущие скрытые повреждения макромолекул**

Наблюдаемое в ряде случаев явление кислородного последствия доказывает, что при облучении возникают долгоживущие скрытые повреждения макромолекул. Так, при облучении сухого пепсина в анаэробных условиях с последующей проверкой активности также без доступа  $\text{O}_2$  лучевая инактивация вообще отсутствует вплоть до доз, при которых при облучении на воздухе терялось 50-60 % активности. Пострадиационное введение сухого кислорода также не оказывалось, если впоследствии растворение белка и проверка активности проводилась вновь

анаэробно. Если же последние процедуры проводились в присутствии и  $O_2$ , то наблюдалось кислородное последствие, в результате которого активность фермента снижалась до уровня, соответствующего аэробному облучению. Подобные опыты показывают, что лучевое поражение на физическом уровне исследования осуществляются в два этапа: вначале создается скрытое долгоживущее повреждение, которое в дальнейшем может реализоваться в явное поражение при воздействии кислорода и наличии определенных условий.

При облучении белков, на первом этапе ферментивная активность сохраняется, а инактивация осуществляется лишь при воздействии кислорода.

Известно, что в ряде случаев поражение не ограничивается временем облучения, а в определенных условиях продолжает развиваться и после его окончания. В живых объектах эти пострadiационные эффекты, возможно обусловлены нарушением сбалансированности обмена веществ и являются следствием лучевой болезни. Однако было обнаружено, что явления последствия наблюдаются и в модельных системах.

Облученные растворы ферментов при инкубации их при низких температурах, практически не сказывающейся на активности интактных образцов, теряют дополнительно часть активности, которая зависит от степени поражения «под лучом». Активируемое теплом дополнительное поражение в пострadiационный период наблюдается у многих объектов. Все это свидетельствует о том, что часть молекул, сохранившая после облучения свои нативные свойства, содержит скрытые повреждения, которые могут проявиться впоследствии при некотором повышении температуры.

В одних и тех же макромолекулах возникают скрытые поражения нескольких видов: одни - реализуются при воздействии кислорода, другие - на которые кислород не действует. Химическая природа долгоживущих скрытых поражений в макромолекулах до конца еще не известна. Консервацию в белке не спаренных электронов обнаружили при облучении, как сухих препаратов, так и водных растворов.

### **3.5. Действие ионизирующих излучений на клетку.**

Уже первые исследования показали, что любая живая клетка, будучи облученной, достаточно высокой дозой, должна погибнуть. Облученные клетки могут погибнуть внезапно, как бы «взорваться» под лучом, либо спустя некоторое время, без предварительного размножения, или поделившись один или несколько раз. Помимо гибели облучение может вызвать различного рода морфологические изменения в самих

облученных клетках и их потомках - от жировой дистрофии типа старческой дегенерации до наследуемых аномалий роста и развития. При этом оказалось, что многие типы реакций клеток на облучение обуславливается весьма ничтожными в энергетическом эквиваленте дозами. Результат любого повреждающего действия на БО зависит от трех обстоятельств: от первичной повреждаемости объекта, от трансформации этого первичного повреждения в нарушение биологических функций и от репараторной способности объекта.

Рассмотрим некоторые наиболее общие формы реакций клеток на лучевое поражение. Если облучить бактерии или гифы грибов в «покоящемся» состоянии (например, в непитательной среде) и наблюдать их под микроскопом, то даже после весьма высоких доз радиации  $10^3$  -  $10^4$  p в облученных клетках не удастся обнаружить почти никаких изменений. Проявление последствий облучения требует метаболической активности клеток. Правда, у облученных покоящихся клеток иногда можно зарегистрировать повышенное поглощение  $O_2$ , но степень выраженности такой «стимуляции дыхания» у разных объектов очень сильно варьирует.

Если облучать растущую культуру микроорганизмов, то существенное изменение темпов роста можно зарегистрировать даже при действии весьма незначительных доз. Так, доза порядка 1p вызывает изменение скорости роста спорагнофоров гриба *Phycomyces*, что становится заметным вскоре после лучевого воздействия. Уже в первые 4-5 мин. скорость роста уменьшается на 60-70 % от контроля в течении следующих 2 мин., возвращается к норме, а затем на протяжении 7-12 мин. превышает контроль на 110-120 %. В первые 5-7 мин. после облучения наблюдается повышенное выделение в культурную среду кислоторастворимых осадков и молочной кислоты (до 200 %), сменяющееся вскоре усиленным поглощением фосфоро-содержащих соединений.

Весьма показательны вызываемые облучением морфологические и функциональные изменения митохондрий. Митохондрии лимфоцитов мышей через 10-12 час. после дозы в 100-200p увеличивается в размере, азоты исчезают.

На клетках, подверженных облучению во время митотического деления, можно почти тот час же наблюдать ярко выраженные повреждения ядерного аппарата. Клетки, начинающие делиться спустя некоторое время после облучения, не проявляют обычно подобных нарушений ядерного аппарата.

Столь же общий характер, как и перечисленные выше нарушения, носит изменение срока идового деления облученных клеток. У нейтробластов кузнечика в культуре запаздывания первого метода наблюдается уже после облучения 3-5p. У более радиорезистивных

объектов, таких, как дрожжи, дозы порядка десятков  $r$  вызывают не задержку, а некоторое ускорение разложения, торможения их деления удается заметить только после доз в десятки и сотни раз более высоких.

Если за облученными клетками, не утративших способность к делению, наблюдать в течение нескольких циклов разложения, то можно подметить следующее весьма интересное обстоятельство. Вызванная облучением депрессия затрагивает не один, а, как правило, несколько циклов деления, и лишь затем исчезает. Далее клетки начинают размножаться в обычном темпе, а затем спустя один, два или более нормальных циклов, некоторые из индивидуалов облученной ионуляции испытывают вторую депрессию размножения, нередко заканчивающуюся инактивацией и смертью.

Однако в данной популяции наряду с полной инактивацией всех потомков некоторых облученных клеток имеют место частичная симметричная или ассиметричная инактивация. Кроме того, в той же популяции имеются клетки, вообще не испытывающие инактивации. Задержку клеточного деления испытывают все клетки облученной популяции, летальный же эффект затрагивает только часть клеток, доля которых зависит от дозы. Гибель клеток вследствие облучения происходит по закону: «все или ничего».

### **3.5.1. Чувствительность к облучению разных фаз клеточного цикла**

Клетки, вступающие в деление (начало М-фазы), благополучно завершают его даже после весьма массивного облучения. Максимальную задержку деления испытывают клетки, облученные в конце интерфазы ( $G_2$ ), по мере же приближения момента облучения к началу интерфазы ( $G_1$ ) задержка деления, вызванная данной дозой, уменьшается.

На рис.3.13 приведены результаты опытов, выполненных на яйцеклетках морского ежа, которых облучали разными дозами рентгеновского облучения в разные сроки после оплодотворения, но до наступления первого дробления. Максимальная задержка деления совпадает с  $G_2$ -циклом и никак не может быть связана с нарушением синтеза ДНК.

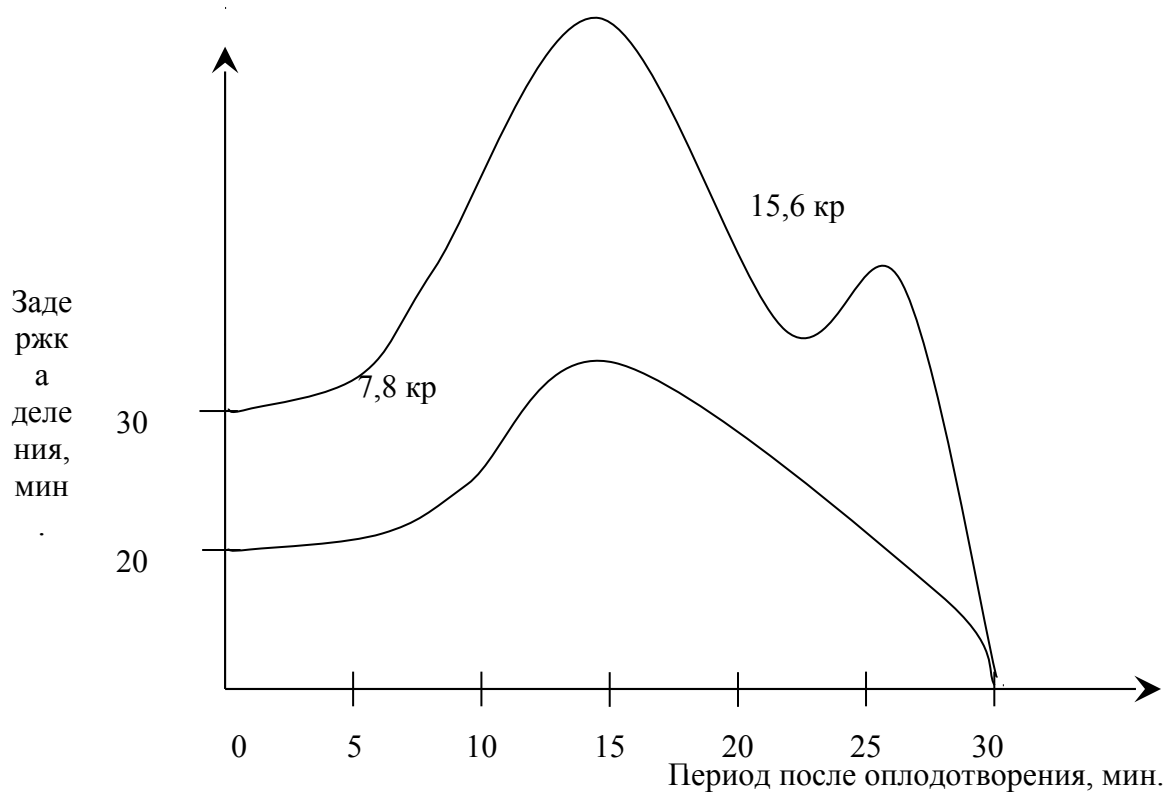


Рис. 3.14. Результаты опытов, выполненных на яйцеклетках морского ежа, которых облучали разными дозами рентгеновского облучения в разные сроки после оплодотворения, но до наступления первого дробления

Фаза синтеза ДНК (S-период) весьма устойчива к облучению и нарушается лишь при дозах, существенно превышающих те, которые препятствуют вступлению в S-фазу клеток, облученных в раннем периоде  $G_1$ . Максимальная задержка синтеза ДНК наблюдается в клетках облученных в начале их жизненного цикла, по мере же приближения к фазе S их устойчивость к облучению возрастает.

Особенности действия ионизирующих излучений на синтез ДНК еще раз подтверждают, что влияние облучения на этот процесс и на сроки вступления клетки в митоз определяется, по-видимому, независимыми механизмами.

Наглядным примером этому может служить появление в облученных организмах гигантских полиплоидных клеток - клеток, синтезирующих ДНК, но утративших способность к делению.

Выход хромосомных aberrаций обычно возрастает по мере приближения момента облучения к S-фазе, затем уменьшается ( $G_2$ ), а при облучении клеток, уже вступивших в деление, достигает второго максимума. Можно полагать, что чувствительность клеток к структурным



повреждениям хромосом протекает по мере приближения S-фазы, а затем резко идет вниз, чувствительность же к «физиологическим» изменениям начинает проявляться после завершения S-фазы и достигает максимума в начале митоза.

### 3.6. Зависимость эффекта облучения от дозы задержка деления.

Задержка деления наблюдается у всех клеток облученной популяции, независимо от их дальнейшей судьбы, что характерно для весьма различных объектов. Облучение дрожжей *S.vini* вызывает задержку их почкования. Кривые первого пострadiационного деления (рис.3.15) имеют почти такую же форму, что и контроль.

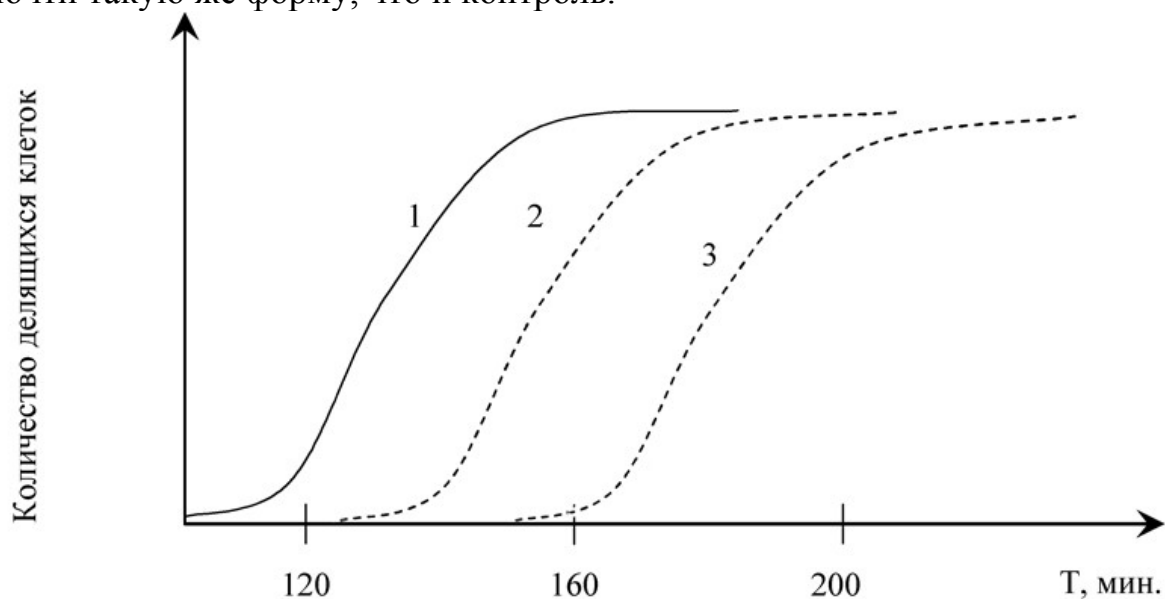


Рис. 3.15. Кривые первого пострadiационного деления имеют почти такую же форму, что и контроль.  
1 – контроль; 2 – 16 кр; 3 – 80 кр

Облучение почти не влияет на форму кривых и их наклон: каждое семейство кривых представляет собой как бы одну кривую, сдвигаемую вправо по оси времени. У всех клеток, облученной данной дозой, первое пострadiационное деление запаздывает на один и тот же интервал времени, эта реакция на облучение идентична не только качественно, но и по величине. С увеличением дозы возрастает не доля реагирующих особей, а величина реакции (задержка) каждой облученной клетки.

Равномерность распределения эффекта по клеткам облученной популяции, наблюдающейся даже при невысоких дозах лучевого воздействия, означает, что «чувствительный объем», «попадания» внутри которого вызывают данный эффект, весьма велик. Кроме того, можно

утверждать, что ответственным за задержку клеточного деления служит поражение при облучении массовых структурных элементов клеток и что величина эффекта определяется числом таких пораженных структур. Действительно, только допущение о большой величине чувствительного объема и зависимости эффекта от числа попаданий может объяснить как равномерность реакции на данную дозу всех облученных особей, так и возрастания эффекта с ростом дозы. При малой величине чувствительного объема мы обязательно должны были бы наблюдать нарушение параллелизма кривых размножения контрольной и опытной групп. Статистическая природа поглощения излучений неизбежно привела бы к тому, что у одних клеток, облученных данной дозой, число попаданий в чувствительный объем было бы больше, а у других меньше, что тотчас сказалось бы на наклон кривой размножения. Облучение одного только ядра способно вызвать примерно такой же эффект, как и облучение всей клетки в целом.

Продолжительность задержки клеточного деления - это мера восстановления клетки от вызванных радиацией разрушений. Задержка деления, необходимая клетке для восстановления от соответствующих последствий облучения тем выше, чем больше доза, сам же процесс восстановления состоит, как бы в уменьшении полученной клетками дозы и может быть описан в форме зависимости от времени восстановления кумулятивной (поглощенной клеткой) дозы излучения. Эту зависимость можно записать в виде  $Dt = D_0 e^{-k \downarrow}$ , где  $D_0$  - заданная доза;  $k$  - коэффициент пропорциональности скорости воздействия.

Восстановление способности делиться может быть связано с синтезом каких-то макромолекул. Так, возобновление деления у облученных гигантских амёб наступает значительно скорее, если им вводить даже небольшие количества цитоплазмы необлученных животных того же вида. Дюкофф делает вывод, что «... синтез протеинов является именно той стороной метаболической активности, которая необходима для восстановления деления. Это может означать ресинтез инактивированных белков, или реактивную частично денатурированных молекул, или синтез ферментов для реактивации или замены молекул иного типа».

Механизм задержки второго и последующих циклов размножения облученных клеток почти не ясен. Задержка второго почкования облученных дрожжей выражена намного сильнее, чем задержка первого; иногда при дозах порядка 100 кр она достигает 8-10 часов. Кроме того, задержка второго почкования отличается значительно большей асинхронностью, чем задержка первого и третьего циклов размножения.

### 3.7. Инактивация и гибель клеток.

Летальные эффекты облучения отличаются от задержки размножения облученных клеток, прежде всего тем, что они затрагивают лишь часть особей облученной популяции. Даже при относительно невысоких дозах среди облученных клеток можно встретить смертельно пораженные особи, и при их очень высоких дозах некоторая доля облученных клеток, как правило, выживает. Летальное действие ионизирующих излучений на микроорганизмы и клетки в культуре изучают, определяя относительное количество клеток популяции, облученной той или иной дозой, способностью к «бесконечному» размножению. Эту величину называют «выживаемостью» (S) и выражают в процентах или долях единицы.

Типичные кривые выживания имеют три основные формы:

1 - экспоненциальные кривые (логарифм S линейно уменьшается с ростом дозы;

2 - S-образные кривые, состоящие из изогнутой верхней части и прямолинейного отрезка;

3 - кривые с «атипичным» изгибом «хвостом» при высоких дозах облучения.

Кривые двух первых форм характерны для гомогенных популяций, т.е. идентичной клетки. Кривые третьей формы отражают гетерогенность облучавшейся популяции, например смесь ноящихся и почкующихся дрожжей.

Параметр зависимости S от D можно очень хорошо объяснить с позиции принципа попадания. Так, экспоненциальную кривую выживания (рис.3.15) можно записать:  $S = e^{-VnD}$  где m - число чувствительных участков внутри клетки, одного попадания в любой из которых достаточно, чтобы вызвать ее гибель; V - коэффициент, пропорциональный объему одного такого участка. Кривую 2 можно описать уравнением:  $S = 1 - (1 - e^{-VD})^n$ , соответствующем «много одноударных мишеней», где n - число мишеней, которые необходимо поразить, чтобы вызвать гибель клетки. При этом следует иметь в виду, что даже такой простой объект, как E.coli, может давать кривые выживаемости различных наклонов и форм в зависимости от состава среды, снабжения O<sub>2</sub>, температуры и возраста культуры. Все это означает, что судить с очень большой осторожностью. Конечно, это не свидетельствует о бесплодности принципа попаданий. Напротив, строгая формулировка необходимости конкретных знаний особенностей строения того или иного объекта радиобиологических экспериментов возможна лишь на основании этого принципа.

Мы подробно останавливались на способах выражения выживаемости клеток потому, что полную характеристику

радиочувствительности какого-либо объекта можно получить, лишь определив кривую его выживания. Любая такая кривая полностью характеризуется лишь двумя величинами, одна из которых «n» служит мерой тех «подпороговых» повреждений, накопление которых еще не угрожает клетке гибелью, а вторая V - мерой скорости нарастания летального эффекта с дозой облучения. На рис.3.16 мы видим, что условие воспитания клеток до и после облучения влияют на наклон и степень изогнутости кривых доза-эффект.

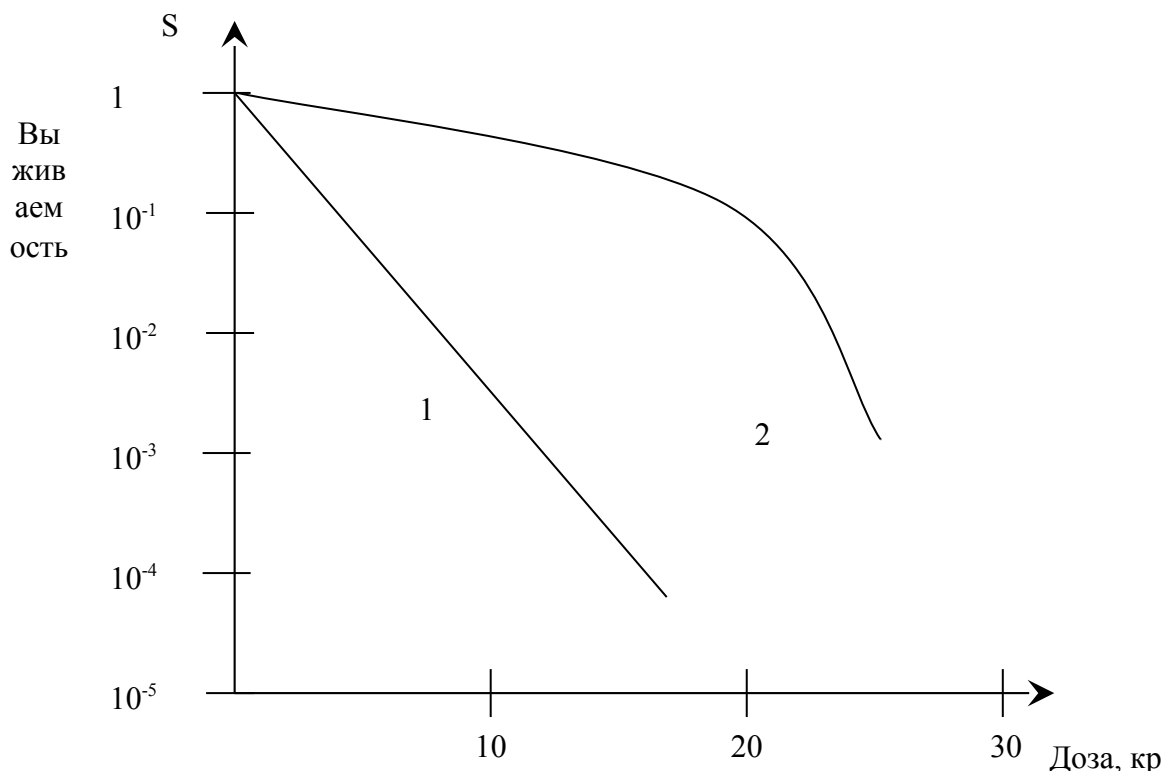


Рис. 3.16. Выживаемость клеток *E.coli*, облученных рентгеновскими лучами  
 1 – на обычной среде;  
 2 – на среде обогащенной глюкозой

Радиочувствительность клеток различных видов микроорганизмов, высших животных и растений варьирует в чрезвычайно широких пределах. В чем причина различий радиочувствительности разных клеток, сказать сейчас трудно, вероятнее всего, суть дела состоит в разнообразии и эффективности действия тех систем, которые связывают поражение чувствительных объемов с инактивацией реагирующих единиц и проявлением соответствующих единиц реакции. Так, выращивая ряд

штаммов *S cerevisiae* (дрожжи) различной плоидности, от гаплоидного до гексаплоидного, все клетки этих штаммов были практически идентичны в соотношении качественной структуры их генетического аппарата и отличались только по числу хромосомных наборов. Клетки этих штаммов сильно различались между собой по радиочувствительности, причем устойчивость их к облучению резко возрастала при переходе от гаплоидности к диплоидности, а затем с дальнейшим увеличением числа хромосомных наборов, постепенно убывала.

ЛД <sub>10</sub>	гаплоидные (1)	2	3	4	5	6
	6,7 кр	47,5	36	30	17,5	16,8

При этом у дрожжевых клеток, независимо от их плоидности, возникают при облучении два типа летальных мутаций – рецессивные и доминантные. Рецессивные летали, обычно, связаны с точковыми нарушениями хромосомного аппарата, а доминантные летали - с более серьезными повреждениями хромосом (крупные хромосомные aberrации). Поэтому для объяснения радиочувствительности дрожжей от плоидности можно предположить, что данная зависимость определяется изменением удельной роли рецессивных и доминантных леталей в инактивации облученных клеток с увеличенным числом хромосомных наборов.

Рецессивные мутации возникают при облучении значительно чаще, чем доминантные; в гибели гаплоидных клеток летали играют весьма небольшую роль. Однако рецессивные летальные мутации не могут приводить клетку к гибели при наличии в ее генетическом аппарате нелетальных аллелей. Количество доминантных леталей - события независимых и мутации этих типов служат основной причиной гибели клеток, то это объясняет зависимость эффект-доза для полиплоидных клеток дрожжей. Однако зависимость радиочувствительности от структуры генетического аппарата не на всех объектах поддается такому простому объяснению.

Так, высшие растения, отличающиеся по числу хромосомных наборов, имеют радиочувствительность, заметно снижающуюся с числом хромосомных наборов, что связано с эффектом восстановления.

Почти все «ненормальные» клетки испытывают весьма существенные нарушения размножения. «Пораженные» клетки, также не представляют однородной энергии, и сильно отличаются по характеру и сроку гибели. На рис.3.17 видно, что часть клеток погибает в основном после 4-5 циклов почкования (кривая 3, доза 16 кр).

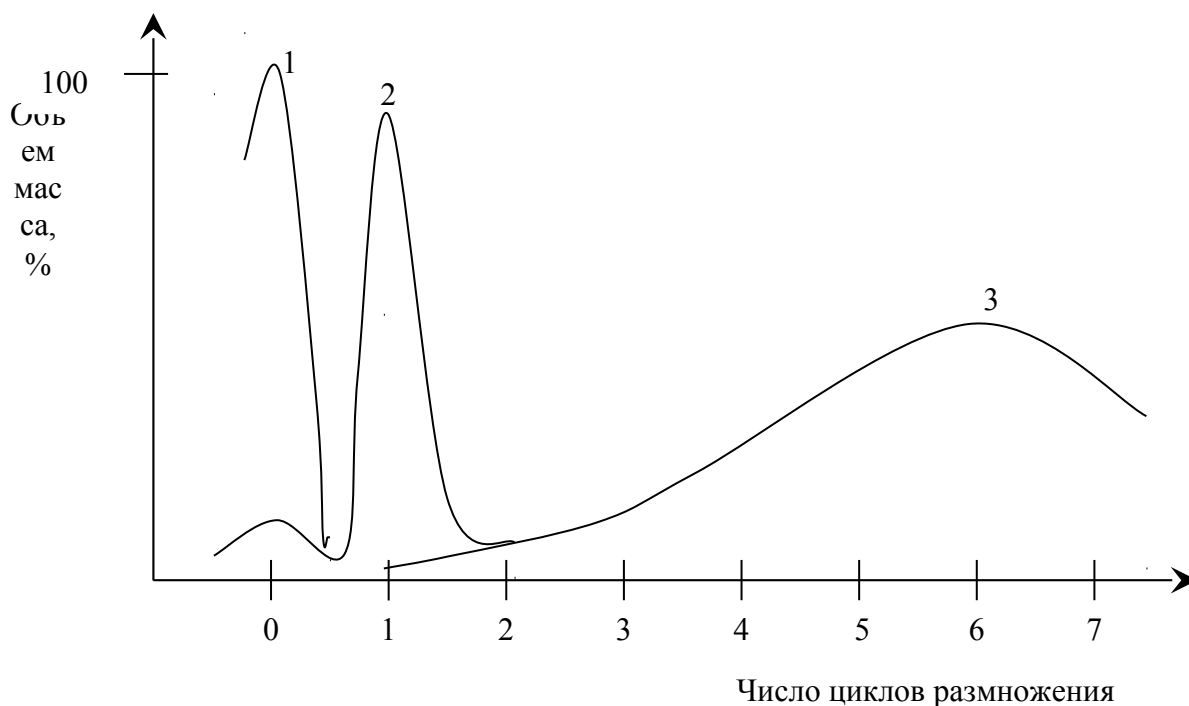


Рис. 3.17. 1 – доза 640 кр; 2 – доза 97-480 кр; 3 – доза 16 кр.

Гибель клеток без предварительного размножения, или интерфазная гибель проявляется при очень высоких дозах (кривая 1, доза 640 кр). Часть клеток гибнет после одного, реже двух почкований (кривая 2, доза 97-480 кр).

В интерфазной гибели клеток нет структурных изменений хромосом.

Клетка с крупными структурными нарушениями хромосом может делиться один или несколько раз, а затем погибнуть в силу механических причин, либо вследствие утраты значительных участков генома.

Структурные изменения хромосомного аппарата, проявляющиеся при вступлении в митоз клеток, облученных в интерфазе, обычно связывают с повреждениями, вследствие ионизации, отдельных узлокальных участков хромосом. Эти повреждения могут вызывать разрывы хромосомных нитей или рекомбинациям.

### 3.8. Восстановление жизнеспособности облученных клеток

Многие нелетальные эффекты облучения, такие, нарушение проницаемости, «липкость» («физиологические изменения») хромосом, задержка клеточного деления, связаны, по-видимому, с повреждениями массовых структурных элементов клеток и при относительно невысоких дозах являются временными, переходящими. Способны ли клетки

восстанавливаться от тех последствий облучения, которые при тех же дозах приводят их к гибели, т.е. после повреждений уникальных внутриклеточных структур?

Установлено, что чем позже после облучения клетки вступают в митоз, тем меньше число их содержит поврежденные хромосомы. Способность клеток восстанавливаться от летальных эффектов облучения можно считать общей закономерностью.

Рассмотрим некоторые закономерности пострадиационного восстановления клеток.

1. Повреждение клетки может восстанавливаться как целое «по клеточно». Так большинство клеток корешков гороха восстанавливается от первичных повреждений «по клеточно».

2. Ряд клеток восстанавливается «локально». Дрожжевые клетки восстанавливаются постепенно.

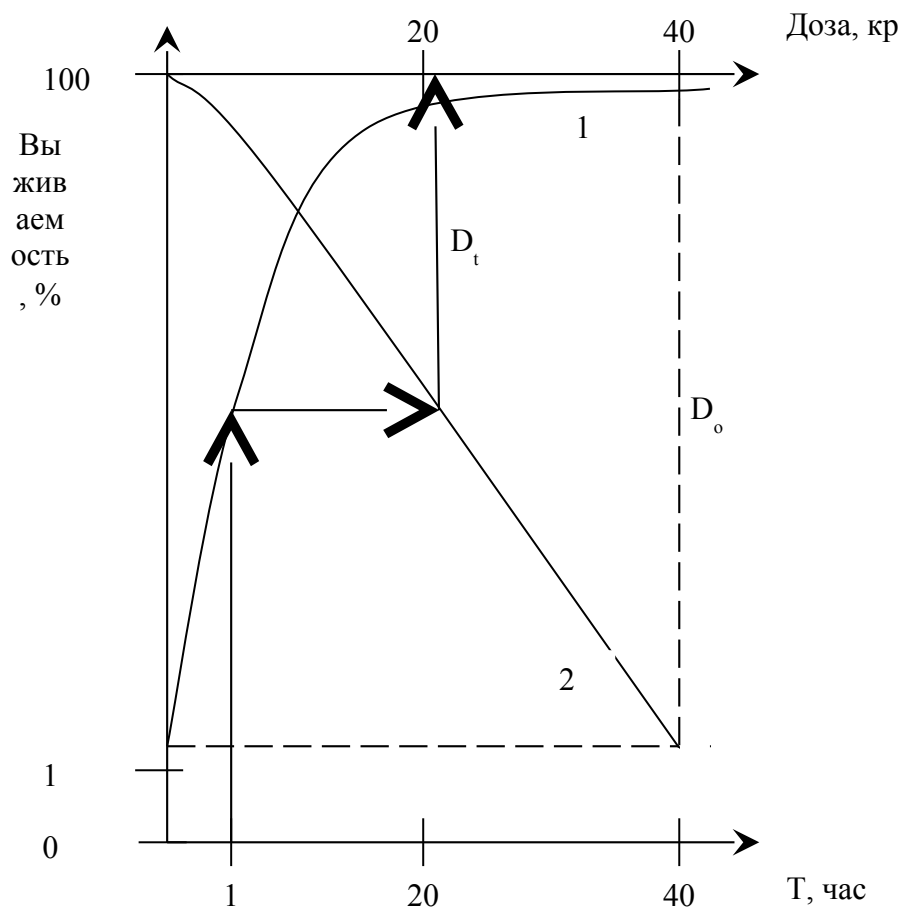


Рис. 3.18. Кинетика пострадиационного восстановления дрожжевых клеток

- 1 – кривая восстановления после облучения в дозе 40 кр;
- 2 – кривая виживания

По данным кривым на рис.3.18 можно определить эффективную дозу  $D_t$ , соответствующую данной продолжительности восстановления. Кривая восстановления может быть изображены в виде зависимости от времени  $t$  относительной эффективной дозы  $D_t^*$

$$D_t^* = \frac{D_t}{D_0} = k + (1 - k)e^{-\beta t}$$

где  $k$  - необратимая компонента лучевого поражения;  
 $\beta$ -постоянная восстановления, отражающая скорость этого процесса.

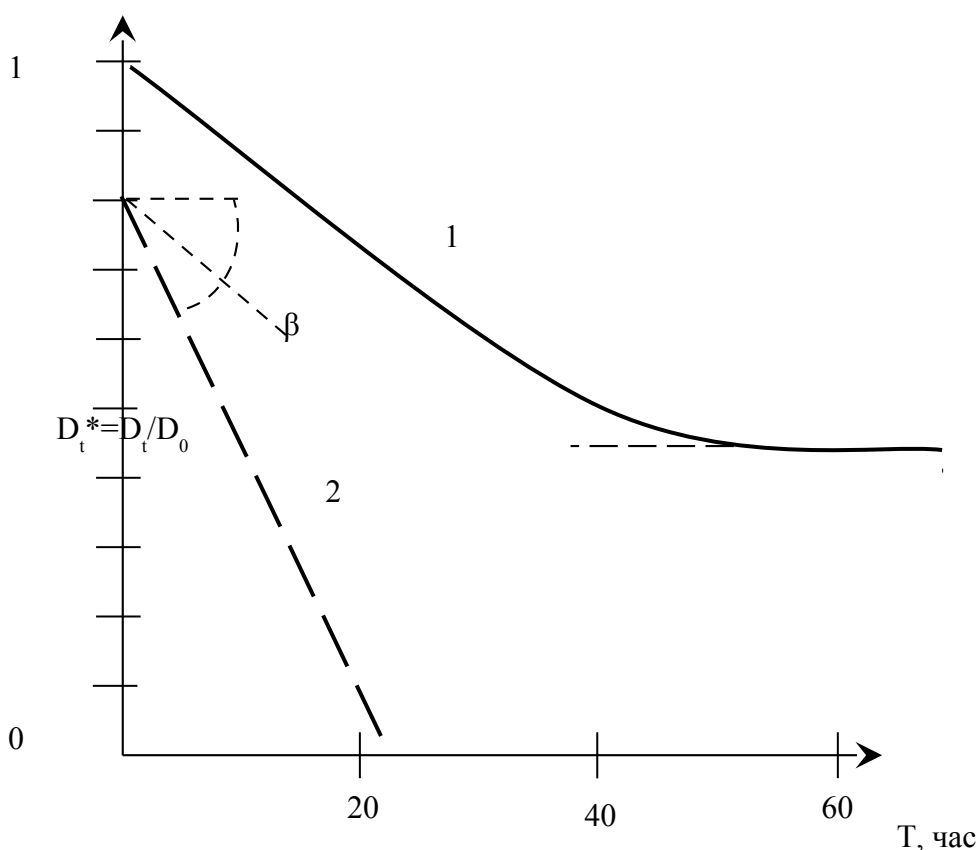


Рис. 3.19. 1 – Кривая восстановления, выраженная в форме уменьшения относительной эффективной дозы; 2 – Экспотенциальное уменьшение во времени обратимой компоненты лучевого поражения

На рис.3.19 видно, что величина « $k$ » с ростом дозы убывает, величина « $\beta$ » - остается постоянной. Экспотенциальное уменьшение во времени обратимой компоненты лучевого поражения (кривая 2) при независимой от дозы величины  $\beta$  может наблюдаться лишь в случае, если элементарными единицами восстановления служат отдельные



элементарные повреждения (последствия каждого попадания), а вероятность исчезновения каждого из этих повреждений в единицу времени не зависит от их числа в клетке и продолжительности процесса. Данные зависимости, обнаруженные на дрожжевых клетках, возможно, явятся всеобщим и для других клеток. Изучение влияния различных условий на пострadiационное восстановление показало, что в его основе лежат процессы обмена веществ. Облученные дрожжи не восстанавливаются при инкубации их в аноксии и среде, лишенной органических веществ, однако восстановление идет весьма усиленно при добавлении в такую среду глюкозы, служащей субстратом брожения. Восстановление идет тем полнее, чем больший интервал времени проходит между облучением и возобновлением деления облученных клеток. Фактором, обуславливающим восстановление, здесь служит не сама задержка деления, а осуществление в облученных клетках соответствующих метаболических процессов. Искусственная задержка деления лишь представляет большие возможности для того, чтобы такие процессы лучше сыграли свою роль.

Клетки могут восстанавливаться от значительного числа первичных повреждений (до 75 %), вследствие чего выживаемость облученной популяции при достаточно высоких дозах может возрасти в 100 и более раз. Следовательно, значительная доля первичных повреждений возникает как бы в «потенциальной» форме, это - потенциальные повреждения. Для реализации этих потенциальных повреждений необходима метаболическая активность клетки, так же, как и для восстановления. Для реализации потенциальных повреждений, т.е. перевода их в необратимое состояние помимо энергетического объема, необходим белковый синтез. На парамециях и дрожжевых клетках показано, что реализация повреждений, вызывающих рецессивные летали, связана с синтезом ДНК. У дрожжей это связано с редупликацией хромосом. Согласно классическим представлениям хромосомные aberrации возникают по схеме «сначала разлом, затем рекомбинация». По этой схеме прохождение ионизирующей частицы вызывает разлом хромосомной нити, образование фрагментов. Эти фрагменты либо сохраняются до момента деления, либо восстанавливаются. Если восстановление происходит правильно, повреждение исчезает. Неправильное восстановление (рекомбинация) приводит к образованию самых различных aberrаций, в том числе и мостов. Однако разрывы и рекомбинации возникают не при прохождении ионизирующей частицы, а в более поздние сроки, возможно в процессе редупликации облученных хромосом: излучения могут повреждать «матрицу», на которой осуществляется аутокатализ дочерней хромосомной нити, что и приводит к различного рода хромосомным

аномалиям. Повреждения матрицы обратимы и пока не произошла редупликация, могут исчезать. Закономерности пострадиационного восстановления позволяют сформировать следующее общее правило, связывающее эффективность биологического действия ионизирующих излучений с физиологическим состоянием клеток и условиями существования их после облучения.

Выживаемость облученных клеток должна быть не выше, чем интенсивнее будут осуществляться у них репарационные процессы и чем позже произойдет реализация потенциальных повреждений; в общем случае этому должны содействовать условия, препятствующие синтезу ДНК и редупликации хромосом, но стимулирующие энергетический обмен клеток.

Остановимся на зависимости радиорезистивности клеток от условий пострадиационной инкубации. При инкубации облученных дрожжей (рис.3.20) при 5° с последующим повышением температуры до 25° выживаемость оказалась тем выше, чем дольше выдерживали при низкой температуре.



Рис. 3.20. Инкубация облученных дрожжей

Влияние температуры на эффективность восстановления связано с различиями температурных коэффициентов реакций, обуславливающих развитие радиационного поражения, и реакций, приводящих к восстановлению.

Температурный эффект должен быть связан с влиянием температуры на продолжительность лаг-фазы и скорость восстановления. Если оба процесса зависят от температуры таким образом, никакого влияния температуры на выживаемость облученных клеток не будет. Если же зависимость от температуры этих процессов различна, то возможно существование определенного температурного оптимума, что наблюдается в случаях с бактериями и дрожжами. Оказалось, что уменьшение температуры ниже 30° снижало выживаемость дрожжей благодаря более сильному воздействию на скорость восстановления, чем на его продолжительность, увеличение же сверх 30° давало биологический эффект благодаря более сильному влиянию на продолжительность репарационных процессов.

При воспитании облученных клеток при одинаковой температуре, но на разных средах должна наблюдаться прямая зависимость их жизнеспособности от сроков осуществления первого пострадиационного семени. Показано для *E.coli*, выживаемость тем выше, чем продолжительнее лаг-фаза.

Вторым феноменом, для которого применимо изложенное выше соображение, может служить радиочувствительность клеток от той фазы их жизненного цикла, в которой они подвергаются облучению. Повышение радиочувствительности клеток по мере приближения их к делению обычно связывают с синтезом ДНК и удвоением хромосом, вероятность попадания в удвоенную хромосомную нить выше, чем в одинарную.

В G<sub>1</sub>-фазе идет не восстановление ферментов, а восстановление клетки от потенциальных повреждений. При изучении противолучевой активности различных агентов необходимо учитывать их влияния не только на первичные физические и физико-химические процессы, происходящие в биосубстрате, при поглощении лучистой энергии, но и на ход последующих репарационных процессов. Цистеин, примененный после облучения, также способен увеличивать скорость восстановления.

### **3.9. Концепция потенциальных повреждений.**

Итак, «кумулятивным» эффектом облучения - является задержка деления клеток, связанная с каким-то изменением массовых внутриклеточных структур. Продолжительность задержки клеточного деления служит, не столько мерой вызванных облучением изменений, сколько мерой того интервала времени, который требуется клетками для восстановления после этих изменений. Эффект облучения проявляется тотчас после лучевого поражения и вряд ли нуждается для своего проявления в каких-либо механизмах усиления или реализации. Так же

обстоит дело и с другими последствиями облучения, связанными с повреждением массовых структур,- изменениям проницаемости, дыхания и пр.

Последствия повреждения уникальных структур (локальное действие излучения) проявляется у облученных клеток по иному:

1) последствия возникают не у всех облученных клеток, а у определенной доли их, связанной с дозой статистической зависимостью;

2) с увеличением дозы возрастает не столько величина проявления каждой элементарной единицы реакции, сколько количество таких единиц;

3) повреждения уникальных структур проявляются не сразу, а спустя некоторое время, требующееся для усиления их до микроскопически или макроскопически регистрируемых размеров.

Далее, последствия этих повреждений проявляются в необратимой форме (инактивация клеток, поломка хромосом, генная мутация).

Если облучить клетки умеренными дозами, например ЛД<sub>50</sub> или ЛД<sub>10</sub> и изучать их в покоящемся состоянии тотчас после лучевого воздействия, никакими способами нельзя установить, в каких клетках произошли поражения уникальных структур, а в каких нет. Чтобы выявить эти поражения, облученные клетки необходимо поместить в условия, благоприятные для роста и размножения, т.е. в условия, способствующие реализации и проявлению первичных повреждений.

Для проявления этих повреждений необходимо осуществление в клетке определенных процессов, связанных с синтезом макромолекул, т.е. процессов, которые в случае коммулятивных эффектов облучения способствуют пострадиационному восстановлению. Если условия для синтеза отсутствуют, повреждения уникальных структур остаются в «скрытой» форме, и, по-видимому, не претерпевают дальнейшего усугубления. Об этом свидетельствует хотя бы тот факт, что степень обратимости первичных повреждений остается постоянной при весьма длительном пребывании облученных клеток в условиях, препятствующих как их восстановлению, так и реализации их повреждений. Однако пока реализации не произошло, клетки могут восстановиться от некоторой доли первичных локальных повреждений.

Изложенные соображения позволяют дополнить классический принцип попадания «концепцией потенциальных повреждений».

Согласно принципу попадания, поражение реагирующих единиц клетки, обуславливающее ту или иную реакцию на облучение, совершается вследствие электрических событий «попаданий» в пределах «чувствительного объема». Концепция потенциальных повреждений

касается природы изменений реагирующих единиц и путей, связывающих эти изменения с выраженными проявлениями последствий облучения.

Потенциальные повреждения элементарных внутриклеточных структур можно рассматривать в трех аспектах - их формирование, реализацию и восстановление.

Формирование потенциальных повреждений завершается либо непосредственно во время облучения, либо вскоре после его прекращения. Если в формировании потенциальных повреждений участвуют продукты радиолиза воды, то в отношении «репарабельности» повреждения, возникающие как при прямом, так и непрямом действии излучений, не различаются между собой.

Действие ионизирующих излучений на элементарные биологические структуры весьма разнообразно, что выражается в возникновении при облучении не однотипных изменений, а целого спектра повреждений. Последствия облучения в ряде случаев можно усилить или ослабить, обрабатывая облученные объекты, кислородом, азотом, низкой и высокой температурой и пр.

Таким образом, непосредственно во время облучения под действием ионизации, возбуждения или активных продуктов радиолиза воды происходят различного рода изменения реагирующих единиц клеток. Эти изменения могут быть необратимыми в физхимическом отношении или могут представлять состояние «частичной пораженности», выражающейся в чувствительности соответствующих структур к дополнительным воздействиям различных аинтов.

Такая чувствительность постепенно исчезает. Очень важно подчеркнуть, что подобное исчезновение чувствительности к пострadiационному допоражению физический или физико-химический процесс, совершенно не зависящий от метаболической активности клетки. Можно полагать, что «субстратом» для биологических рапарационных процессов, точками или приложениями служат именно окончательные и необратимые в физхимическом отношении состояния пораженности реагирующих единицу клетки. Эти состояния могут формироваться как непосредственно в момент поглощения лучистой энергии, так и в ходе различных процессов пострadiационного допоражения. Эти состояния и являются «потенциальными повреждениями».

Под влиянием облучения и развивающихся затем физ-химических или химических процессов «допоражения» в клетках формируются необратимые в физ-химических и химических отношениях изменения элементарных уникальных структурных единиц, так называемые «потенциальные поражения».

Если в клетке осуществляются процессы, способствующие «реализации» потенциальных повреждений, это приводит к определенным необратимым изменениям, которые рано или поздно, но неизбежно проявляются в форме тех или иных выраженных последствий облучения. Процесс реализации связан, повидимому, с биосинтезом молекул белка или нуклеиновых кислот.

До тех пор, пока реализация потенциальных повреждений не произошла, клетка может от них «восстановиться». Процесс восстановления клеток от локальных последствий облучения не требует, синтеза биологических макромолекул, но как-то связан с энергетическим обменом (дыханием или брожением).

### **3.10. Радиационная генетика**

Проблемы, рассматриваемые радиационной генетикой, представляют интерес во многих отношениях. Так, если иметь в виду собственно генетическую сторону вопроса, то, прежде всего, необходимо отметить принципиальную важность установления закономерностей возникновения под влиянием радиации новых наследственных изменений-мутаций. Не меньшее значение имеет использование лучевого метода получения мутаций.

Еще в первых наблюдениях за результатами рентгеновского облучения сперматозоидов и неоплодотворенных икринок лягушек было отмечено, что оно одинаково губительно для развивающихся зародышей. Другими словами, было обнаружено одинаковое влияние на развитие эмбрионов изодозного облучения как мужских, так и женских гамет. Поскольку эти два типа гамет резко отличаются по количеству содержания цитоплазмы, то полученные результаты могли рассматриваться как указание на то, что ее облучение не играет особой роли для развития зародыша.

В ряде экспериментов, посвященных выяснению относительной радиочувствительности ядра и цитоплазмы, было использовано то обстоятельство, что положение ядра в клетке строго фиксировано и имеется возможность дифференцированного облучения обоих компонентов клетки. Так, у Навчовчасон если ядро расположено в удлиненном конце яйца, то это дает возможность использовать  $\alpha$ -частицы для облучения в одном случае только ядра, в другом - только цитоплазму. Было выяснено, что уже одна  $\alpha$ -частица, попавшая в ядро, вызывает гибель зародыша, в то время как такой же эффект при облучении цитоплазмы вызывают примерно  $15 \cdot 10^6$  частиц. Такие же результаты были получены как при  $\alpha$ - так и рентгеновском облучении ядра и цитоплазмы

яиц дрозофилы. В этих экспериментах ядро оказалось в 185 раз чувствительнее цитоплазмы. Исследования показали, что хотя при облучении, в основном, имеет место прямое повреждение ядерного аппарата клеток, это повреждение может усиливаться за счет нарушений, вызванных облучением цитоплазмы в больших дозах.

Ядерный аппарат клетки является наиболее радиочувствительным из клеточных структур. Вместе с тем, хорошо известно, что именно ядро клетки представляет собой основную структуру, ответственную за передачу генетической информации от родительской клетке дочерним, от одного поколения к другому. Радиация индуцирует качественно такие же наследственно значимые изменения в клеточном ядре, какие наблюдаются при естественном изменении ядерного аппарата.

Наследуемое изменение - физико-химическое, структурное или количественное - хромосом, составляющих ядро клетки, не связанное с процессом рекомбинаций, носит название мутаций. Последние разделяются на следующие категории:

1. Генные (точковые) мутации - физико-химическое изменение отдельных генов.

2. Хромосомные aberrации - мутации, связанные с нарушением структуры хромосом.

3. Мутации кариотипа - мутации, связанные с изменением нормального для данного вида организмов числа хромосом.

Охарактеризуем каждую из мутаций.

I. Ген-структурная единица наследственности, обладающая специфической характеристикой поведения в наследственности, изменчивости, состоящая из трех компонентов:

1) рекон - независимая единица рекомбинации;

2) мутон - независимая единица мутирования;

3) циетрон - независимая функциональная единица.

Мутон < рекон < циетрон.

При этом размер рекон оказался соответствующим двум нуклеотидам молекулы ДНК, тогда как мутон в ряде случаев мог быть приравнен к одному нуклеотиду. Точковые мутации - изменения, затрагивающие отдельные пары нуклеотидов в цепи ДНК. Для азотистой кислоты - мутирования фага и большинство возникающих при этом точковых мутаций связано с изменением одной нуклеотидной пары ДНК. Больше того, удалось показать, что эти точковые мутации могут быть разделены на две группы:

1 - при которых в парах оснований число пуринов и пиримидинов сохраняется прежним в каждой цепи ДНК;

2 - те пары оснований, где пурины заменены пирамидинами и наоборот.

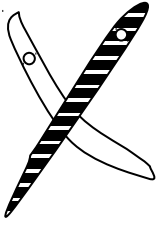
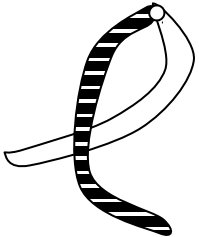
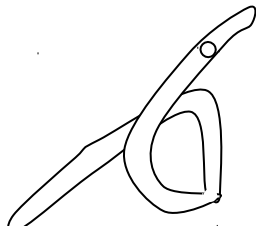
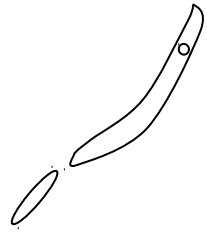
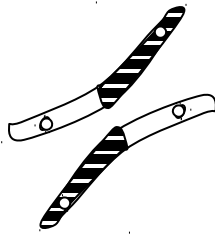
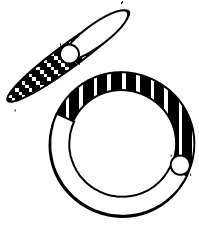
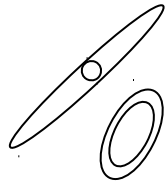
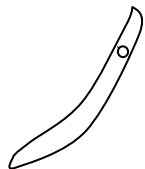
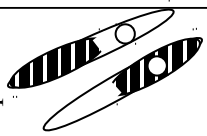
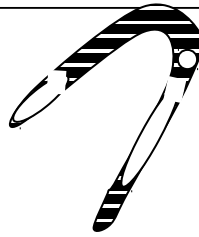
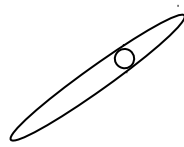

II. Хромосомные aberrации имеют различный характер, начиная с простой поломки хромосом и кончая образованием сложных aberrаций с вовлечением в них многих хромосом.

Механизм образования: излучение определяет появление разрывов хромосом и обнаруживается морфологически. Эти разрывы распределяются случайно по длине хромосомы. Образовавшиеся фрагменты в значительной части случаев воссоединяются в исходной последовательности. Во всех остальных случаях фрагменты хромосом либо сохраняются в виде отдельных структур, либо рекомбинируются в новой последовательности. При этом надо иметь в виду, что соединяться могут лишь фрагменты, отстоящие друг от друга на расстоянии, меньше чем  $1\text{мк}$ , а возможно и меньше чем  $0,1\text{мк}$ . При этом фрагменты могут поворачиваться на  $180^\circ$ .

Таким образом, возникновение асимметричных aberrаций трагично для клетки и приводит их к гибели. Возникновение симметричных обменов не сопровождается непосредственной гибелью клеток. Вместе с тем они обладают рецессивным летальным действием и влияют на нормальный ход наследования.



### 3.10.1. Четыре основных типа аберраций.

	Межхромосомный обмен	Межплечевой обмен	Внутриплечевой обмен	Нарушение непрерывности и разрыв
				
взаимодействие Асимметричное	 Дицентрик	 Центрический кольцевой		
взаимодействие Симметричное	 Транслокация	 Перицентрическая инверсия	 Парацентрическая инверсия	 Терминальная делеция

Асимметричные обмены обычно приводят к образованию одного или более ацентричных фрагмента, которые теряются после анафазы и не входят ни в одно из дочерних ядер.

Проблемой в основном являются аберрации асимметричного тела. Их называют «нестабильными», и они в основном являются летальными для клетки. В быстро пролиферирующей популяции они скоро

элиминируются. Они состоят из одного или более ацентричных фрагментов, которые образуют микроядра в цитоплазме одной из дочерних клеток, в результате чего клетка лишается генетической информации. Асимметричные межромосомные обмены часто ведут к образованию дицентрических мостов, которые механически препятствуют делению клетки.

В противоположность им симметричные обмены, если они завершены, не вызывают потери генетической информации и не препятствуют делению клетки. Они «стабильны». Они являются потенциально более опасны, поскольку могут пройти последующие циклы деления.

III. Мутация кариотина - связана с изменением числа хромосом. К ним относится полиплодия - краткое увеличение всего набора хромосом, а также гетероплодия - изменение числа отдельных хромосом.

### 3.11. Зависимость частоты возникновения мутаций от дозы облучения

Изучение зависимости возникновения рецессивных, летальных, видимых и биохимических мутантов у самых разнообразных объектов в подавляющем числе случаев показало однозначную картину: кривая доза - эффект имеет линейный характер (рис.3.21). Например - сцепление способно вызвать летальные мутации в спермиях дрозофилы.

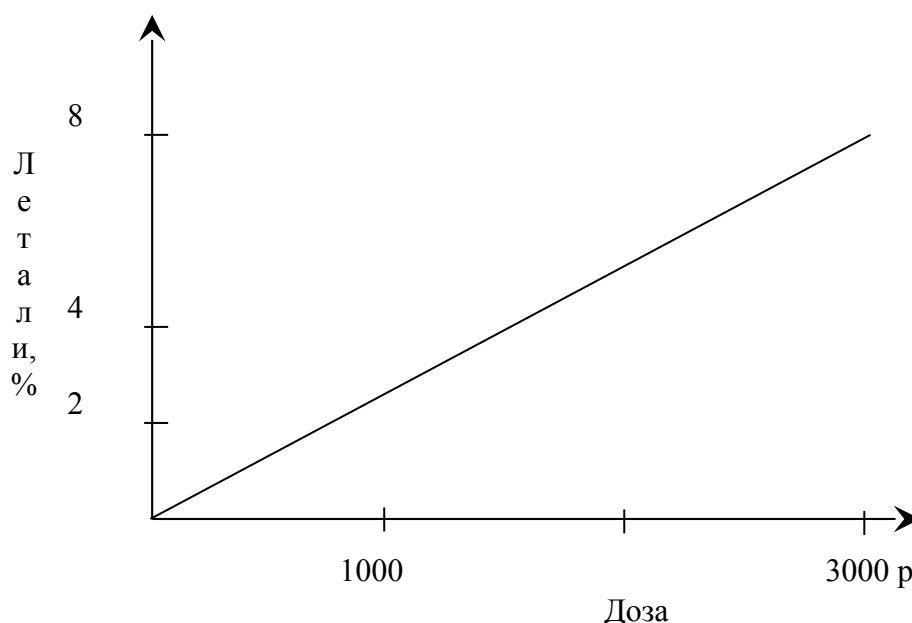


Рис. 3.21. Линейный характер зависимости частоты возникновения мутаций от дозы облучения.

Линейный характер зависимости частоты возникновения мутаций от дозы облучения говорит о безпороговости изучаемой реакции. Т.е. как бы мала не была доза воздействия, пропорционально ей будут возникать новые мутации. Причем этот вывод относится и к малым дозам облучения.

Другим, не менее важным заключением, которое может быть сделано на основе линейности зависимости доза-эффект, является вывод о мономолекулярном характере изменений, вызываемого радиацией и приводящего, в конечном счете, к возникновению мутаций. Однако зависимость доза-эффект не всегда является линейной.

При изучении индуцированного мутационного темпа в сперматидях, спермацитах и сперматогониях зависимость доза-эффект не линейная. При использовании относительно малых доз облучения, наблюдается пропорциональное возрастание частоты возникновения мутаций, но затем эта пропорциональность нарушается, и темп возникновения мутаций замедляется. Подобная картина, очевидно, имеет достаточно универсальный характер, т.к. наблюдается при изучении столь различных объектов, как дрозофила и мышь.

При высоких дозах облучения на ряде микрообъектов наблюдается падение частоты возникновения мутаций. Причины этого явления еще не выяснены.

Зависимость частоты возникновения крупных хромосомных aberrаций от дозы облучения различна для разных объектов. Наиболее характерный объект традесканции, здесь установлено, что дозовая зависимость частоты появления хромосомных aberrаций, происхождение которых связано с двумя случайно возникшими разрывами, носит экспоненциальный характер с показателем степени -2. Последнего и нужно было ожидать исходя из того, что возникновение каждого из простых разрывов показывает линейную зависимость от дозы облучения, а изучаемые aberrации являются следствием двух независимо возникающих разрывов (рис.3.22).

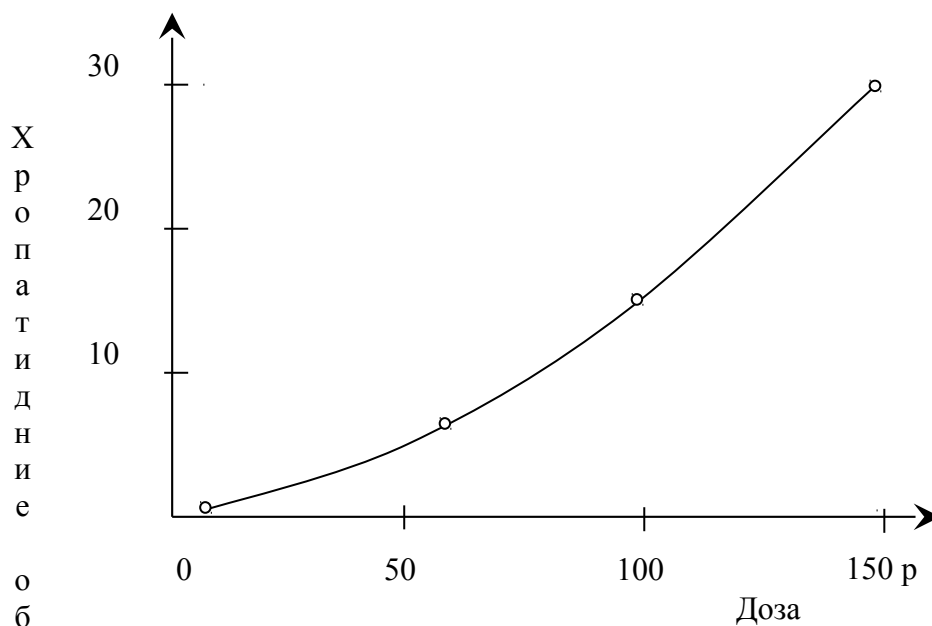


Рис. 3.22. Хроматидные обмены у Tradescantia virginiana

### 3.12. Относительная мутагенная эффективность различных видов ионизирующих излучений.

Различные виды радиации отличаются не только по силе своего мутагенного действия, связанного с различиями по удельной ионизации, но и по спектру индуцируемых ими мутаций. (Следует отметить методические трудности при сравнении эффективности различных излучений. Недостаточно развиты методы дозиметрии, зависимость доза-эффект с разной удельной ионизацией для одних и тех же объектов может быть разной и т.д.).

У многих биологических объектов, частота возникновения определенного типа хромосомных aberrаций зависит от мощности дозы облучения. Эта зависимость отсутствует при нейтронном и  $\alpha$  – воздействиях. Примером такого рода являются данные, полученные при  $\gamma$  и нейтронном облучении микроспор Tradescantia virginiana. Так отношение частот возникновения хромосомных aberrаций при нейтронном и  $\gamma$  – воздействии (в течение 48 часов) 80:1, тогда как при облучении в течение нескольких минут 10:1.

Объект	Тип мутации	Виды излучения	Относительная эффективность
Дрозофила	Рецессивные, сцепленные с полом, летальные мутации	Рентгеновские лучи (250кв) быстрые нейтроны (1Мэв)	1: 2
	Рецессивные видимые аутосомные мутации	то же	1: 4
	Доминантные летали	Рентгеновские лучи в дозе:	
		а) 1-2 кр	1: 7
		б) 3-5 кр и быстрые нейтроны	1: 4
Традесканция	Хромосомные aberrации	$\gamma$ -лучи( $Co^{60}$ ) и быстрые нейтроны	1: 10
		Быстрые нейтроны и $\alpha$ -частицы	1: 1,5
Мышь	Доминантные летали	Рентгеновские лучи и быстрые нейтроны	1: 8

К настоящему времени накопилось некоторое количество данных, указывающих на то, что в ряде случаев под влиянием излучения с большой удельной ионизацией возникают мутации, которые редко появляются при воздействии излучения с малой плотностью ионизации, и наоборот, те мутации, которые часто наблюдаются при  $\gamma$  облучении, сравнительно редко возникают при нейтронном воздействии.

### 3.12.1. Роль фактора времени.

Линейный характер связи частоты возникновения некоторых видов мутаций с дозой облучения заставлял предполагать независимость этого процесса от мощности дозы. Многочисленные исследования, проведенные на дрозофиле, у которой изучалась частота возникновения мутаций в облученных сперматозоидах, подтвердили правильность такого предположения. В специальных экспериментах, где время, в течение которого осуществлялось  $\gamma$  - или рентгеновское облучение, при одной и той же дозе изменялось в десятки и сотни тысяч раз, было показано, что

мутагенный эффект радиации оказывался одинаковым. Не изменялась мутагенная эффективность и при фракционированном облучении. Частота возникновения мутаций в сериях, где имело место прерывистое облучение, сказывалась равной той, которая наблюдалась в сериях, где воздействие осуществлялось непрерывно, и была пропорциональна суммарной дозе радиации. Таким образом, в тех случаях, когда процесс возникновения мутаций идет по одноударной схеме, фактор времени, как и нужно ожидать, является несущественным.

Иная ситуация оказалась при изучении влияния мощности дозы облучения на мутационный процесс, когда объектом исследования явились не сперматозоиды, а клетки, находящиеся на более ранних стадиях сперматогенеза. В этих случаях уменьшение мощности дозы сопровождалось снижением мутагенной эффективности радиации.

Остановимся на роли фактора времени при возникновении хромосомных aberrаций, для которых необходимо два или большее число независимых разрывов хромосом. Уменьшение мощности дозы ниже определенной величины приводит к снижению мутагенного эффекта радиации. Механизм такого снижения, скорей всего сводится к следующему: после разрыва хромосомы жизнь образовавшихся фрагментов в свободном состоянии ограничена определенным временем, по истечению которого фрагменты, как правило, воссоединяются в старой последовательности. При малой мощности дозы вероятность воссоединения поломок до возникновения разрыва другой хромосомы в той же клетке сильно возрастает. Если эта мощность настолько мала, что время осуществления второй поломки значительно превышает время жизни образовавшихся свободных фрагментов, то транслокации, инверсии и некоторые другие aberrации практически не могут возникнуть. На рис.3.23 показано влияние мощности дозы рентгеновского облучения на выход хромосомных обменов у традесканции: 1- 160р/мин; 2 - 20р/мин; 3 - 2,7р/мин.

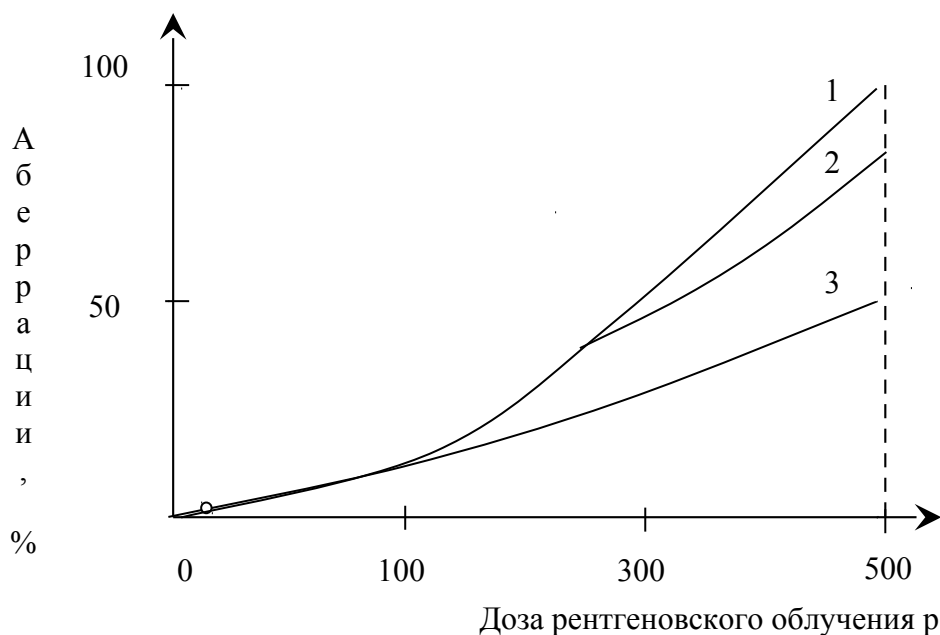


Рис. 3.23. Влияние мощности дозы рентгеновского облучения на выход хромосомных обменов у традесканции: 1- 160p/мин; 2 - 20p/мин; 3 - 2,7p/мин.

Если интервал между фракциями по своей длительности превышает время жизни образовавшихся поломок в свободном состоянии, то появление нового разрыва в той же клетке не приводит к возникновению хромосомных aberrаций. Время существования фрагментов в свободном состоянии у традесканции равняется примерно 4 мин. Длительность жизни фрагментов у различных биообъектов отличается.

### 3.12.2. Внешнее воздействие.

В специально проведенных экспериментах установлено, что по мере повышения концентрации  $O_2$  от 0 до 21 % в среде, окружающей облучаемый объект, выход хромосомных aberrаций быстро увеличивается: при дальнейшем повышении концентрации наблюдается лишь весьма слабое усиление эффекта. Величина кислородного эффекта для точковых мутаций, как это установлено для дрозофилы, имеет такой же порядок, что и для хромосомных aberrаций. В ряде работ было показано, что кислородный эффект уменьшается по мере увеличения удельной ионизации и практически полностью исчезает при использовании  $\alpha$  – излучения. Выход хромосомных aberrаций при

изучении микроспор традиционной в среде, содержащей  $O_2$ , по отношению к среде ею не имеющей, для  $\gamma$  – излучений равняется 3:1, тогда как для быстрых нейтронов 1,4:1 и для  $\alpha$  – частиц 1:1. Эксперимент показал, что  $O_2$  необходимо иметь именно в момент облучения. Введение  $O_2$  даже через 5 миллисекунд после облучения уже не эффективно. Механизм кислородного эффекта может быть связан с радиолизом воды, но все же неверно считать наличие ее обязательным, т.к. установлено, что если специально высушенные семена растений (влажность 4-5 %) замачивать после облучения в воде, содержащей  $O_2$ , то частота возникновения хромосомных перестроек будет выше, чем при замачивании в анаэробных условиях. Также установлено, что хранение сухих семян после облучения в среде с  $O_2$ , определяет увеличение выхода хромосомных аберраций.

Наиболее вероятным механизмом влияния  $O_2$  как фактора, усиливающего эффективность лучевого поражения и не связанного с радиолизом воды, сводится к непосредственному взаимодействию  $O_2$  с местами первичных повреждений в определенных клеточных структурах (отсюда защитное действие инертных газов, вытесняющих кислород из ядерных и хромосомных мембран). Однако, кроме того, необходимо иметь в виду, что  $O_2$  играет роль в образовании хромосомных аберраций как участник метаболических процессов, идущих в облученных клетках. Для осуществления перестроек требуется определенная энергия, поставляемая метаболическими процессами, идущими с участием кислорода. Так обработка облученных корешков конского боба АТФ резко убыстряет процесс воссоединения фрагментов и, как следствие этого, сокращает число двух и многоударных аберраций.

### **3.12.3. Содержание воды.**

Исследования в основном проводились на семенах. Если в начале считалось, что сухие семена более резко резистивнее, чем намоченные, то затем была обнаружена более сложная зависимость генетической радиочувствительности от содержания воды в клетках. Так, если уменьшить количество воды в семенах ячменя ниже уровня, характеризующего обычные воздушно-сухие семена, то радиочувствительность их повышается. Хранение облученных семян ячменя с пониженной влажностью (4-5%) приводит к усилению радиационного поражения. В то же время у облученных семян, содержащих более высокий процент влаги (16%), эффект старения практически не имеет места.

Отдельно следует указать на априорную возможность того, что в некоторых случаях уменьшение воды в клетке приводит к увеличению



количества хромосомных перестроек, возникающих под действием облучения. Последнее можно связать с увеличением в этих случаях компактности расположения хромосом в ядрах клеток, что, несомненно, должно способствовать обмену фрагментами между хромосомами. У самок дрозофил, находящихся перед облучением в условиях, способствующих их обезвоживанию, повышает выход структурных перестроек хромосом.

#### **3.12.4. Температурное воздействие**

В ряде работ показано, что при понижении температуры (не ниже 0°) частота индуцированных мутаций повышается. Возможно, что наблюдаемое температурное влияние связано с кислородом, растворимость которого в воде увеличивается с понижением температуры, а это может привести к увеличению кислородного эффекта. На сложную связь температурного эффекта с кислородом указывают данные экспериментов с дрозофилой, где показана недейственность температурных изменений в аноксических условиях. Возможно с кислородным влиянием связан и защитный эффект подогревания до 85°С сухих семян ячменя перед облучением. Этот предварительный прогрев резко снижает прорыв хромосомных aberrаций.

Однако имеются данные, говорящие о наличии температурного эффекта, заведомо не связанным с изменением концентраций кислорода. На пыльце традесканции было показано, что повышение температуры от -192° до 0° увеличивает темп мутаций, в частности при 192° находится выход только половины того количества aberrаций, которое наблюдается при 25°.

Температурные изменения могут влиять на темп мутирования самыми различными путями, поскольку практически все стороны клеточного обмена зависят от температуры. Однако нет достаточных экспериментальных данных для конкретного описания механизма мутагенного действия температуры.

#### **3.12.5. Ультрафиолетовое облучение.**

Уже давно установлено, что УФ воздействие (2537А°), проводимое до и после рентгеновского облучения пыльцы традесканции, снижает эффективность последнего. Величина защитного действия зависила от дозы УФ излучения и времени его использования. Эти данные были подтверждены на дрозофиле, кукурузе и др.

Наряду с этим в ряде экспериментов было показано, что при определенных условиях УФ излучение не только не оказывает защитного действия, но и несколько усиливало мутагенный эффект ионизирующих

излучений. Особенно ярко это проявилось при исследовании частоты возникновения хроматидных aberrаций в высушенной пыльце традесканции, где было установлено резко сипоргидное действие УФ и рентгеновского излучения. Доза рентгеновских лучей в 1 рад, комбинированные с УФ – воздействием равным  $10^4$  эрг/см, дает количество aberrаций, эквивалентное рентгеновскому облучению в дозе 100 рад. Каждое излучение в названных дозах практически не обладает мутагенным действием.

### **3.12.6. Далекое ИК**

Было установлено, что ИК облучение (600-1150 мкм), использованное перед или после рентгеновского облучения, увеличивает примерно в 6 раз выход хроматидных aberrаций в микроспорах традесканции. Это усиление имеет место даже тогда, когда между двумя облучениями проходит 96 часов. Считают, что ИК облучение влияет на процесс рекомбинации образующихся при рентгеновском облучении фрагментов. Эта последняя точка зрения хорошо согласуется с данными, указывающими на то, что облучение в этих длинах волн подавляет процессы фосфолирования в митохондриях. Возникающая в силу этого нехватка АТФ, может привести к изменению вероятности хромосомных восстановлений.

### **3.12.7. Механические воздействия.**

Исходя из априорных соображений, можно было предполагать, что механические воздействия на ядерный аппарат клеток, приводящие к сближению точек разрыва хромосом, обусловят увеличение выхода хромосомных перестроек. Было установлено, что центрифугирование (2080 об/мин) микроспор традесканции во время облучения примерно удваивает частоту возникновения хромосомных и хроматидных обменов. Позже удалось показать, что центрифугирование после облучения точки эффективно. Вместе с тем, центрифугирование за 15 мин. до облучения уменьшает выход aberrаций в 2-3 раза. Этот последний факт сделан вероятным предположение о том, что влияние центрифугирования не сводится целиком к сближению точек разрывов хромосом. При центрифугировании клеток в аноксических условиях ( $N_2$ ) до или после, или во время облучения оказалось неэффективным. Представляет также интерес тот факт, что озвучание (9100 кол в сек) само по себе не приводящее к образованию хромосомных aberrаций в микроспорах традесканции, увеличивает эффективность рентгеновского облучения на 30 %.

### 3.13. Действие ионизирующих излучений на высшие растения.

Если основные процессы обмена веществ на клеточном уровне весьма сходны и для животного и для растительного организма, то общая система строения и особенно регуляция обменных процессов в растительном организме значительно проще, что облегчает выявление первичных сдвигов под влиянием облучения. Легкость расчленения организма без потери жизненных функций частей, прививка одной части на другую создают совершенно исключительные условия для исследования дистанционного действия радиации и роли изменения метаболитов в развитии радиационного повреждения.

В целом исследования показали, что растения более устойчивы к действию радиации, чем животный организм. Если для взрослого организма теплокровного животного смертельные дозы лежат в пределах 1 кр, несколько повышаясь для холоднокровных (1,5-4 кр), то взрослые растения могут выдерживать сотни тысяч Р без сильно выраженных изменений. Радиочувствительность отдельных видов весьма различна: Tradescantia - 30-50 р/день, гладиолус - 5000-6000 р/день. Это отличие не связано с числом хромосом, плоидностью. Показано, что для диплоидных растений с увеличением объема ядра увеличивается радиочувствительность (рис.3.24).

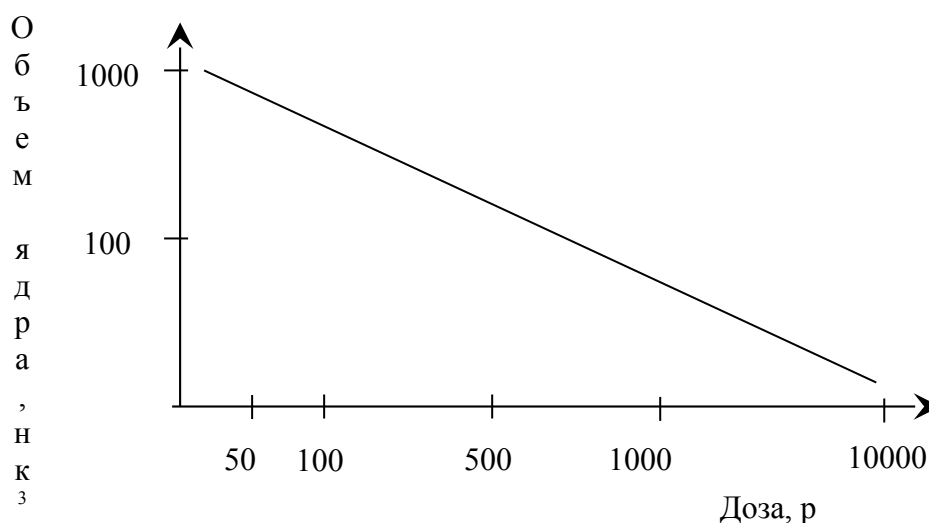


Рис. 3.24. Для диплоидных растений с увеличением объема ядра увеличивается радиочувствительность

Однако не количество ДНК и объем ядра оказывается решающим в определении радиочувствительности. При остром облучении быстро растущие растения оказывались более чувствительными к действию радиации. Все эти факты указывают на существенную роль

физиологического состояния неразрывно связанного с характером обменных процессов, в явлении радиочувствительности.

Семена растений тоже имеют различную радиочувствительность:

бобы конские - 10 кр;

белая горчица - 200 кр.

Первичные и начальные процессы, возникающие в клетке под влиянием радиации, несомненно, имеют общие черты для любой клетки. Поэтому общие черты и закономерности обязательны и для растений.

Если брать в качестве критерия действия радиации какие-либо показатели, отражающие степень нарушения нормальных структур и функций целого организма (снижение выживаемости поломки хромосом), то, как правило, кривая доза-эффект будет иметь вид мало чем отличающийся от аналогичных кривых для животных (рис.3.25).

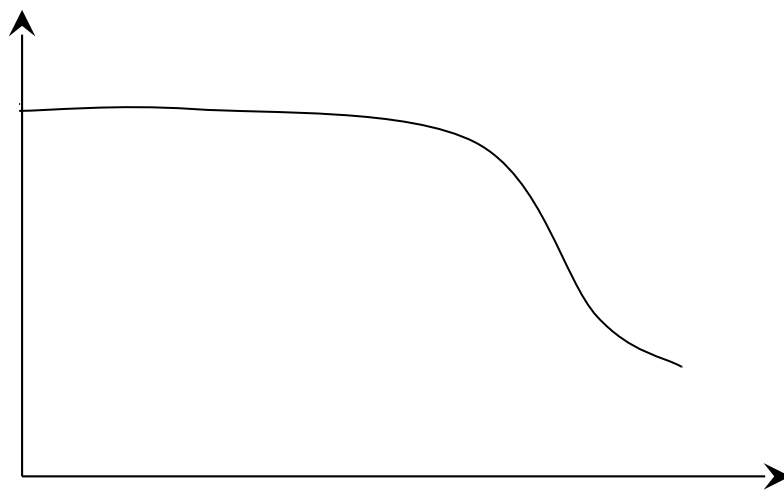


Рис. 3.25. Дозовая кривая растений

В качестве отличия только более заметное существование начального имаго, что является следствием большей радиочувствительности растений.

Но если в качестве критерия брать нормальные физиологические функции, которые отражают интенсивность жизненных процессов (скорость роста, интенсивность митозов и др.), то легко выявить характерную для растений особенность - наличие одного или двух максимумов в начале кривой. Эти максимумы указывают на то, что многие нормальные функции растений в начале при определенных дозах облучения усиливаются, достигают максимума и только при больших дозах облучения начинают угнетаться (рис.3.26, 3.27).

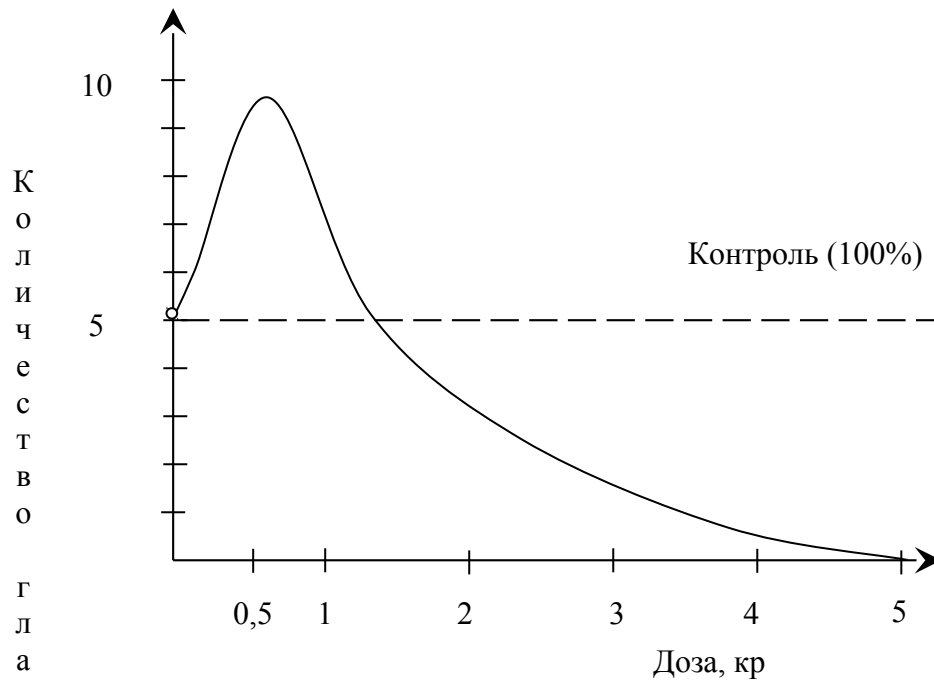


Рис. 3.26. Зависимость проросших глазков картофельных клубней от дозы облучения

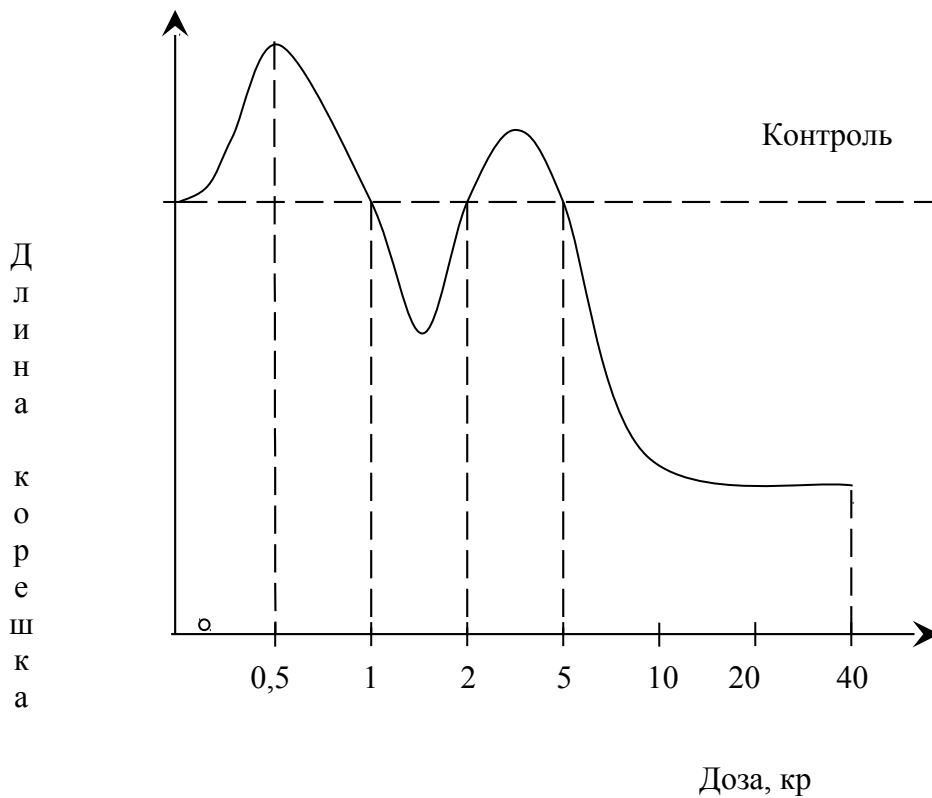


Рис. 3.27. Интенсивность роста корешков кукурузы при различных дозах  $\gamma$  – облучений

Следует подчеркнуть, что явление стимуляции развития отмечалось лишь при облучении  $\beta$ ,  $\gamma$  и рентгеновскими лучами. Облучение нейтронами и  $\alpha$  частицами, как правило, вызывало лишь повреждения.

Предполагают, что диффузная ионизация молекул протоплазмы ведет к появлению "продуктов распада", оказывающих при слабых концентрациях стимулирующее влияние на жизнедеятельность. Была показана активация под влиянием облучения ферментивных реакций окисления фенолов (тирозина и др.) с образованием биологически активных ортофенолов и ортохинонов (повышение содержания кофейной кислоты в конце клубней картофеля при облучении).

Возникновение в семенах в момент облучения свободнорадикальных центров является, повидимому, первичным процессом, вызывающим в дальнейшем метаболические сдвиги.

### 3.14. Действие ионизирующей радиации на млекопитающих

Наиболее часто радиочувствительность животных характеризуется той дозой облучения, которая приводит к 50 % смертности на 30 день наблюдения (ЛД 50/30).

ЛД 50/30	Хомяк - 900 р	Обезьяна - 550 р
	Кролик - 800 р	Собака - 400 р

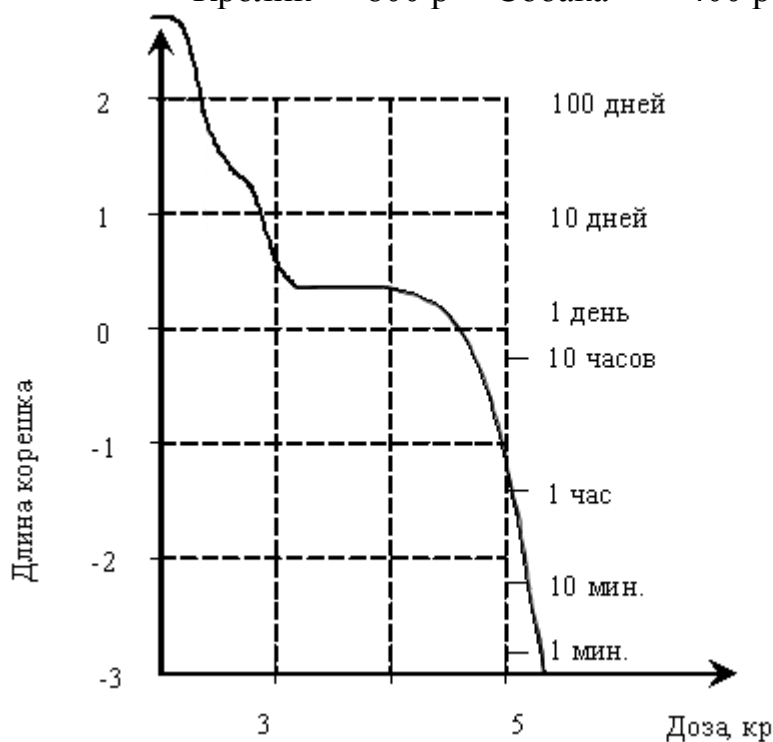


Рис. 3.28. Средняя продолжительность жизни белых мышей после однократного общего облучения.

В первой части кривой (рис.3.28) приведена выживаемость мышей, облученных в дозах до 100 р. Средняя продолжительность жизни меняется незначительно и объясняется преждевременным старением организмов. При 100-150 р отмечается гибель животных от острой лучевой болезни. При увеличении дозы до 1000 р средняя выживаемость резко уменьшается, а продолжительность жизни идет до 30 дней. Животные погибают от острой лучевой болезни. 1000-13000 р - животные погибают через 3,5 суток от "кишечной формы" острой лучевой болезни. Свыше 13000 р - срок до суток, "мозговая форма" острой лучевой болезни;  $10^5$  р - через несколько минут "смерть под лучом".

Многokратное облучение в малых дозах или длительное облучение с малой мощностью доз вызывают меньший биологический эффект, чем однократное облучение в той же дозе, что связано со способностью тканей и органов к комплексации и восстановлению.

Как при однократном остром, так и многokратном хроническом лучевом воздействии организм отвечает более или менее однотипными реакциями. Но при остром лучевом воздействии наиболее глубокие поражения наблюдаются со стороны органов кроветворения и пищеварения, тогда как при хроническом лучевом поражении на первый план выступают раннее старение, укорочение сроков жизни и развитие опухолей.

На местное облучение организм отвечает гуморальным фактором в механизме ответной реакции. Появление в тканях организма радиотоксинов.

### **3.14.1. Влияние ИР на эмбриогенез и плодовитость млекопитающих.**

Период беременности подразделяют на три периода:

- 1) предимплантационный;
- 2) период основного органогенеза;
- 3) плодный период.

В предимплантационный период развития организм исключительно чувствителен к лучевому поражению. В этот период наблюдается высокая внутриутробная смертность эмбрионов. Выжившие плоды рождаются внешне нормальными, без каких-либо признаков лучевого поражения. После дифференцирования зародышевых листков и гаструляции начинается образование различных органов, в связи, с чем резко меняется лучевой эффект. У плодов, облученных в период органогенеза, образуется большое количество уродств. (Для крыс девятый день эмбрионального развития). В общем случае плоды более устойчивы к облучению, чем

эмбрионы. После умеренного облучения они почти не погибают или умирают впервые две недели жизни после рождения. У облученных животных происходит чаще гибель плода, увеличено число мертворожденных и уменьшено потомство в помете. Возможно развитие анемии и лейконемии.

### **3.15. Ионизирующее излучение и рак.**

Радиационное повреждение ЦНС, ЖКТ и костного мозга может привести к гибели. При рассмотрении этих синдромов видно, что природа радиационного поражения может быть, выяснена с определенной степенью точности и, что можно проследить, за развитием летального исхода. Помимо этих острых летальных эффектов излучения, существуют более слабо выраженные, незаметные с первого взгляда формы повреждения, известные как поздние или отдаленные последствия облучения, которые не проявляются в течение длительного времени. Такими поздними эффектами являются генетические повреждения, возникновение опухолей, катаракты, а также отдельные радиационные фиброзы и повреждение кровеносных сосудов. Наиболее значительным из отдаленных последствий является радиационный канцерогенез. Вероятно, правильно утверждать, что невозможно точно оценить опасность заболевания раком при облучении в малых дозах людей, профессионально связанных с излучением, и всего населения при облучении диагностическими и лечебными целями, или подвергающегося воздействию излучений окружающей среды. Причины этой неопределенности заключаются в недостаточно точном знании того, как излучение вызывает опухоли и как интерпретировать имеющиеся данные.

#### **3.15.1. Некоторые факты и теории возникновения злокачественных опухолей**

Злокачественная опухоль представляет собой группу клеток, которые делятся и образуют довольно плохо организованную массу клеток. В особых случаях, например, при лейкемии - злокачественном новообразовании костного мозга и лимфоидной ткани - клетки не связаны вместе и могут свободно циркулировать в крови и лимфе. В большинстве случаев опухолевые клетки связаны в той или иной мере друг с другом и окружающими тканями. Опухолевые клетки обычно не несут какую-нибудь специальную физиологическую или тканевую функцию, хотя некоторые из них продуцируют физиологически активные вещества, например, гормоны. Клетки многих опухолей имеют, по-видимому, такие поверхностные свойства, которые позволяют им отрываться от соседних



клеток и инфильтрировать другие ткани. Такие опухоли могут образовывать вторичные опухоли (метастазы) в новом месте, если условия для роста оказываются благоприятными. Опухолевые клетки характеризуются также тем, что они относительно независимы от механизмов контроля со стороны организма. Наиболее правильное определение злокачественных опухолей включает три указанных выше свойства: способность к пролиферации, способность к метастазированию и относительную автономию, т.е. малую зависимость от нормальных гомеостатических механизмов организма.

Физические, химические и вирусные агенты могут вызвать превращение нормальных клеток в раковые. К этим канцерогенным агентам относят ионизирующие и УФ-излучения, тысячи органических химических веществ, некоторые гормоны и многочисленные вирусы. Существует мнение, что 80% случаев рака у человека вызвано условиями окружающей среды. Генетические особенности также могут предрасположить популяцию животных к высокой "спонтанной" заболеваемости раком.

Наследственность, несомненно, играет определенную роль в возникновении опухолей у человека. Опухоли, вызванные разными канцерогенами, не отличаются друг от друга, однако это сходство не означает, что разные агенты вызывают опухоли при помощи одинаковых механизмов: может быть лишь внешнее сходство, и дальнейшие исследования, видимо установят эти различия. Каковы же механизмы превращения нормальных клеток в опухолевые? В настоящее время на этот вопрос нет однозначного ответа. И пока не будут поняты механизмы контроля деления нормальных клеток, имеется мало шансов понять природу раковой клетки, которая является в основном бесконтрольно делящейся клеткой.

Большинство теорий появления опухолей построено на том факте, что изменения нормальной клетки включает в себя ее неспособность взаимодействовать с соседними клетками. В то же время эти изменения не влияют на пролиферативную активность клетки, которая обычно повышается. Наибольшую поддержку получили теории самотических мутаций и вирусная теория радиационного канцерогенеза.

Теория соматических мутаций предполагает, что ДНК клетки претерпевает изменения, в результате которых содержание ее информации изменяется. Мутация может иметь форму незаметной генной мутации, а также форму разрыва или потери хромосомы. Если такая дефектная клетка способна делиться независимо от контрольных механизмов организма, то это равносильно появлению раковой клетки. Эти теории соматических мутаций весьма неопределенны и мало что прибавляют к определению

раковой клетки как клетки, имеющей мутацию, обуславливающую ее канцерогенный потенциал. Тем не менее, эта теория привлекает по нескольким причинам.

Во-первых, разработана методика для идентификации потенциально опасных химических соединений. Эти исследования показали, что подавляющее большинство (более 90%) химических канцерогенов идентифицируют опухоли путем повреждения ДНК, т.е. вызывают соматическую мутацию. Излучение, конечно же, является потенциальным мутагеном, и канцерогеном.

Во-вторых, как уже отмечалось, имеются разные заболевания человека, при которых пациенты предрасположены к заболеванию раком и при которых наблюдается нестабильность хромосом и разная степень нарушения способности к репарации ДНК. Эти заболевания ярко свидетельствуют о наличии причинной связи между возникновением опухолей и повреждением структуры гена, приводящим к нарушению функции соматических клеток организма.

В-третьих, современные цитогенетические методы исследования показали, что почти все опухоли у животных и человека имеют хромосомные аномалии, причем во многих случаях одинаковые аномалии появляются во всех клетках опухоли. Это свидетельствует о том, что опухоль могла возникнуть из одной клетки. Однако широкое разнообразие аберраций, наблюдаемых в опухолевых клетках, приводит многих онкологов и биологов к выводу, что аберрации являются скорее следствием опухолевого роста, а не его причиной. В отличие от непостоянства аберраций во многих типах опухолей постоянно обнаруживаются аномальные хромосомы. Самый известный из них является "Филадельфийская хромосома" (Ph), которую находят у 95% больных хронической гранулоцитарной лейкемией. Однако хромосомы злокачественных опухолей изучены еще недостаточно, и было бы неверным утверждать, что аберрации - неотъемлемая принадлежность рака.

В-четвертых, имеются интригующие доказательства, связывающие малигнизацию с ДНК, которые были получены в экспериментах по слиянию (гибридизации) злокачественных и незлокачественных клеток. Эти работы предполагают, что все клетки - потенциально раковые, т.е. их гены содержат определенный фактор злокачественности, который является рецессивным и в нормальных условиях подавлен другим набором генов (незлокачественными). Таким образом, раковая клетка - это клетка, утратившая гены, контролирующие злокачественность. При слиянии нормальных клеток со злокачественными образуются гибридные клетки, которые являются незлокачественными, поскольку набор

контролирующих генов нормальных клеток подавляет фактор злокачественности у малигнизированных клеток. Эти нераковые гибридные клетки могут стать злокачественными, если они потеряют определенные хромосомы в процессе деления. По этим и другим причинам теория соматической мутации - самая удачная для объяснения механизма индукции рака. Излучение повреждает ДНК многими путями, и вполне возможно, что мутации ДНК в соматических клетках и являются причиной возникновения опухолей.

Многие вирусы, как известно, связаны с раковыми клетками и с увеличением частоты возникновения опухолей, и предполагают, что излучение может активизировать дремлющие канцерогенные вирусы. Альтернативно известно, что излучение подавляет иммунные реакции, и это может открыть пути к атаке канцерогенных вирусов.

Как теория соматических мутаций, так и вирусная теория включает внутриклеточные изменения, однако нельзя исключить возможность того, что повреждения вне клетки могут также быть промоторами возникновения опухолей. Излучения могут дезорганизовать экстрацеллюлярный матрикс таким образом, что создадутся условия для опухолевого роста.

### **3.15.2. Радиационный канцерогенез.**

Одним из первых наблюдений возникновения рака после облучения было появление кожных опухолей на руках многих людей, работавших с рентгеновским излучением. С тех пор многочисленные исследования на животных показали, что излучение вызывает увеличение частоты возникновения почти всех известных типов спонтанно возникающих опухолей. Злокачественные опухоли проявляются через значительный период времени после облучения. Иногда возникновение некоторых опухолей человека определяется через 30-40 лет. Между облучением и проявлением опухоли может не наблюдаться никаких заметных дефектов тканей, которые затем приходили бы к развитию опухолей.

Излучение может вызвать опухоли почти во всех тканях организма, хотя ткани значительно отличаются друг от друга по своей чувствительности к радиационно-индуцированному канцерогенезу. В общем, ткани, клетки которых активно делятся, более предрасположены к возникновению опухоли, чем ткани, отличающиеся низкой пролиферативной активностью. Тот факт, что ионизирующее излучение может индуцировать опухоли почти во всех тканях, отличает его от большинства химических или вирусных агентов, которые могут вызвать опухоли только в нескольких определенных тканях.

Так же, как и в отношении других эффектов излучения, облучение с высокой мощностью дозы и с высокой ЛПЭ более эффективно в индукции опухолей, чем редкоионизирующие излучения с низкой мощностью дозы.

Опухоли, наиболее часто появляются в тканях, непосредственно подвергнутых облучению, но в некоторых случаях индукция рака является непрямым процессом. Например, если мышью с удаленным тимусом облучить и затем им трансплантировать новый тимус, опухоль развивается именно в этом, необлученном организме. Или, например, может возникнуть опухоль гипофиза в результате облучения щитовидной железы радиоактивным йодом ( $^{131}\text{I}$ ).

### 3.15.3 Данные, полученные на человеке.

Принято считать, что увеличение опасности радиационной индукции опухолей приблизительно пропорционально дозе вплоть до таких низких доз, как 0,01 Гр. Этой опасности подвергаются практически все органы и ткани организма.

Опухоли щитовидной и молочной желез, легких, костей, лейкемия являются наиболее хорошо исследованными радиационно-индуцированными опухолями у человека.

	Лейкемия	Щит. железа	Грудь	Легкие	Кости
Жертвы атомной бомбардировки	+	+	+	+	-
Больные после лучевой терапии	+++	++	+	+	+

До 1980г наиболее достоверным источником информации о канцерогенной опасности излучений нейтронов и  $\gamma$ -излучения являлось наблюдение за людьми, выжившими после атомной бомбардировки в Японии, проведенное учеными Японии и США. Наблюдение продолжалось, более 30 лет и популяция наблюдаемых насчитывала 100000 человек. Однако, повторно проведенный в 1980г расчет поглощенных доз, полученные людьми при атомной бомбардировке, показал, что данные за 1965г неточны и необходимо провести еще большую работу, прежде чем станет возможным определить на основе этих новых дозиметрических данных границы радиационной опасности для человека.

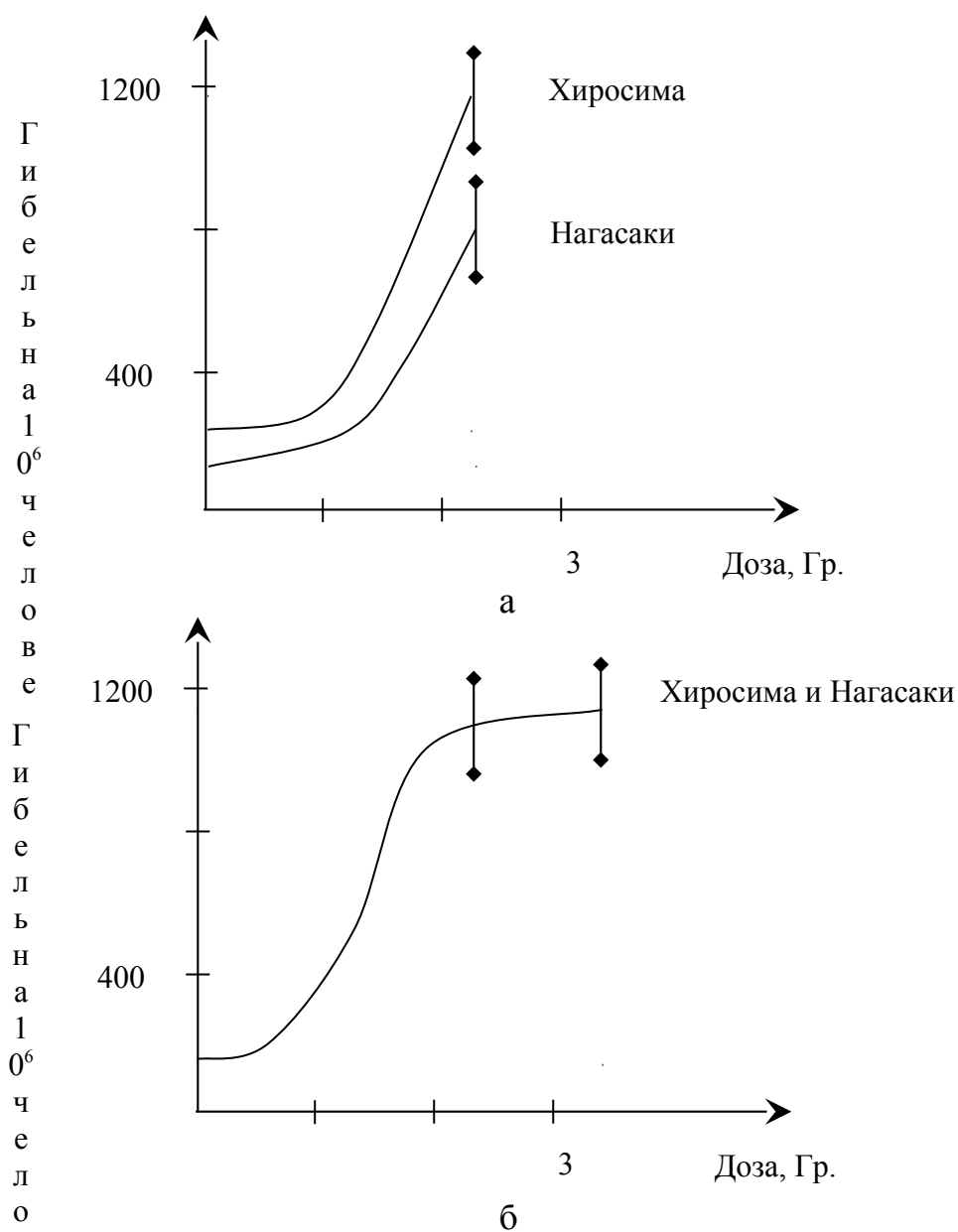


Рис. 3.29<sup>В</sup> а Зависимость доза – эффект для возникновения лейкемии у жителей Хиросимы и Нагасаки по данным 1965 года; б Зависимость доза – эффект для возникновения лейкемии у жителей Хиросимы и Нагасаки по данным 1980 года.

Различия в возникновении лейкемии между двумя городами (рис.3.29, а и б) объяснялось тем, что в Хиросиме, по данным 1965г был более высокий нейтронный компонент излучения. На основании дозиметрических расчетов 1980г предполагают, что на самом деле их в одном из городов не было нейтронного компонента и что  $\gamma$  – облучения были занижены для Хиросимы и завышены для Нагасаки. Эти уточнения уничтожили различия в частоте возникновения лейкемии между жителями

двух городов и обе серии данных можно описать одной и той же линейно-квадратичной кривой, по крайней мере, вплоть до дозы 2 Гр.

При действии ионизирующего излучения с низкой ЛПЭ опасность заболевания на единицу дозы уменьшается с уменьшением мощности дозы. Однако для рака молочной железы нет существенного различия в степени опасности для женщин, получающих несколько малых доз при многократных флюороскопических исследованиях в течении нескольких лет, и для женщин, получающих большие дозы высокой мощности при лучевой терапии.

### **3.16. Заключение**

В заключении кратко остановимся на двух аспектах радиационной генетике, имеющей принципиальное значение. Первое - это связь внутриклеточных, ядерных повреждений с лучевой болезнью столь высокоорганизованного существа, каким является млекопитающее и в особенности человек. Установленный на многочисленных объектах факт значительно большей радиочувствительности ядерного аппарата клеток, чем их цитоплазмы, наряду с особой ролью хромосом в жизнедеятельности клеток, уже давно позволил высказать предположение о том, что субстратом, в котором происходят первичные процессы радиационного поражения, приводящие, в конечном счете, к лучевой болезни, являются хромосомы.

Какие же именно повреждения ядерного аппарата клеток могут быть признаны ответственными за эти первичные процессы? Как известно, под влиянием радиации возникают два вида мутаций: связанные и не связанные с хромосомными абберациями. Подавляющее число мутаций независимо от их связи со структурными нарушениями хромосом являются или полностью рецессивными или слабо промежуточными.

Учитывая разнонаправленность мутационного процесса, есть все основания утверждать, что такого рода мутации не могут явиться у диплоидных многоклеточных организмов первопричиной возникновения лучевой реакции. Хромосомные абберации в гетерозиготном состоянии сами по себе также не влияют на жизнедеятельность покоящихся клеток. Правда, в отдельных работах удалось показать большую повреждаемость клеток, содержащих хромосомные аномалии, но вряд ли есть основания для широкой трактовки полученных здесь результатов. Структурные изменения хромосом, в первую очередь асимметричные хромосомные абберации, как уже указывалось, оказывают свое пагубное влияние (действие) в связи с делением клетки. Клетки, содержащие хромосомные перестройки, погибают или непосредственно в процессе деления, либо имеет место гибель образовавшихся неполноценных, апедиплоидных

дочерних клеток. Таким образом, возникновение асимметричных хромосомных aberrаций резко уменьшает репарационные возможности организма, что, несомненно, отягощает ход лучевой болезни и может привести в ряде случаев к прямой его гибели. Все это говорит о большой роли генетических повреждений в ходе лучевой реакции, но отнюдь не как ее первопричине. Вместе с тем, вопрос, о том насколько обоснованно можно считать повреждения ядерного аппарата клетки первопричиной той цепи изменений, которые приводят, в конечном счете, к лучевой болезни. Вновь возникающие обычные мутации не выявляются в популяции покоящихся диплоидных клеток настолько, чтобы явиться причиной их массовой гибели или какого-либо резкого нарушения жизнедеятельности. В пользу того, что первопричина лучевой реакции должны быть изменения, выявляющихся в покоящихся (интерфазных) клетках, свидетельствуют основные факты, установленные в радиобиологии. К их числу относится, например, тот факт, что гибель млекопитающих, подвергшихся облучению в дозах Д 50/30 - Д 100/30, идет за счет повреждения кроветворной ткани. При этом массовая гибель облученных клеток кроветворной ткани осуществляется до их первого деления. Отсюда правомерно заключить, что нарушения ядерного аппарата, если они являются начальной фазой лучевой реакции, должны выявляться не в процессе деления клетки, а еще в интерфазе.

В связи со сказанным необходимо рассмотреть категорию так называемых доминантных леталей. Считалось, что термин доминантные летали есть как бы синоним асимметричных хромосомных aberrаций, т.е. что это такие aberrации, при которых возникают дицентрические и ацентрические фрагменты хромосом. Но сравнительно недавно, в работах, проведенных на дрозофилах удалось показать, что такое понимание природы доминантных леталей далеко не полное. Было показано, что значительная часть этих наследственных изменений, вероятно, связана с подавлением синтеза нуклеиновых кислот и тем самым с предотвращением клеточного деления. Другими словами, большая категория доминантных леталей осуществляет свое повреждающее действие до наступления клеточного деления. В данных исследованиях обнаружен тот вид изменений ядерного аппарата клеток, который может рассматриваться как ответственный за гибель таких жизненно важных клеток млекопитающих, как кроветворные, и, что особенно важно, в те сроки, когда эта гибель действительно наблюдается. Конечно, это не окончательное решение вопроса, но возможно оно является звеном, с помощью которого удастся в дальнейшем полностью расшифровать начальные этапы развития лучевой болезни.

Второй аспект рассмотрения радиационной генетики – это связь ее с селекцией, прежде всего сельскохозяйственных растений и продуктов антибиотиков. Неоспоримой истиной является положение о том, что наличие достаточно большой наследственной пластичности признаков и свойств служит необходимой предпосылкой успешной селекционной работы. Поскольку радиация усиливает наследственную изменчивость, то тем самым она может явиться прекрасным подспорьем в арсенале средств, используемых селекционерами в своих работах. Возможно, наиболее важным здесь является способность радиации значительно увеличить количество мелких наследственных изменений, хотя использование отдельных резко выраженных полезных мутаций также не исключается. В этом последнем случае особо отметить частое возникновение у растений под влиянием облучения форм, иммунных к тому или иному заболеванию. Эта возможность создания иммунных растений представляет большую ценность в ряде отношений и, в частности, потому, что многие уже имеющиеся весьма урожайные сорта, не обладая необходимой стойкостью к некоторым заболеваниям, не могут быть достаточно широко распространены. Введение в такие сорта наследственной иммунности путем гибридизации с растениями, ее имеющими (но, как правило, в ряде отношений менее ценными), является работой очень длительной и сложной. Путь получения под влиянием радиации желаемой мутации резистентности является относительно более простой задачей. Идя этим путем, уже в настоящее время удалось добиться хороших результатов. Так, у ячменя в третьем поколении растений, полученных от облученных семян, были обнаружены мутанты, резистентные к мучнистой росе. Частота возникновения таких мутантов достаточно высока, она равняется примерно 5 на 1000 исследованных линий. У пшеницы получены целые мутанты, устойчивые к пыльной и твердой головне.

Можно привести немало примеров, где облучение вызвало появление наследственных признаков, улучшающих сорт в ряде других отношений, в том числе и непосредственно его урожайность. Вообще, в тех случаях, когда желательным изменить единичный признак сорта, может оказаться полезным использованием радиации именно для индукции достаточно редких мутаций. Селекция высокопродуктивных штаммов продуцентов антибиотиков служит в этом плане хорошим примером. Наиболее эффективным применением радиации было для селекции микроорганизмов. Продуцент эритромицина - *Actinomyces erythreus* под влиянием быстрых нейтронов дал мутант, превысивший по активности на 40-50% лучший из имеющихся ранее штаммов.



## **Часть 4. Действие вибрации и звука на биологические объекты**

### **4.1. Низкочастотные волновые и вибрационные процессы в биосистемах**

Диапазон инфранизких частот, который в последнее время привлекает внимание специалистов различных направлений, в том числе врачей, биологов и конструкторов технических, особенно транспортных средств. Интерес к этим частотам вызван рядом факторов: для медицины – негативным влиянием низкочастотных вибраций, возникающих в автотранспорте, в машинах и сооружениях, вызывающих у человека утомление и нарушение некоторых функций вплоть до патологических состояний, для конструкторов – необходимостью разработки средств виброзащиты человека.

В биологической литературе при описании структуры и функции биосистем растительного и животного происхождения на различных этапах эволюции отмечается избирательная чувствительность и собственные ритмические колебания в инфранизком диапазоне частот, в частности 6-7 и 14-16 Гц. В качестве примера можно привести наблюдения за частотой биения ресничек у гребневика или жаберных эпителий у лягушки и известные ритмы энцефалограммы у человека. Однако природа такой частотной избирательности оставалась вне поля зрения исследователей.

Что является причиной сохранения частотной избирательности на фиксированных частотах в процессе эволюции? Такое постоянство возможно лишь при условии, что эта избирательность заложена на первичных этапах формирования биосистемы.

Атмосфера Земли представляет собой полости волновода, стенками которого является поверхность Земли и ионосфера. Теоретические расчеты и экспериментальные исследования спектральной характеристики колебаний ЭМ поля представлены на рис. 4.1. Максимальная амплитуда этих колебаний зафиксирована на частотах порядка 8 и 16 Гц. Частота 8 Гц соответствует длине волны около 40 000 км, приблизительно равная окружности Земного шара в экваториальной области.

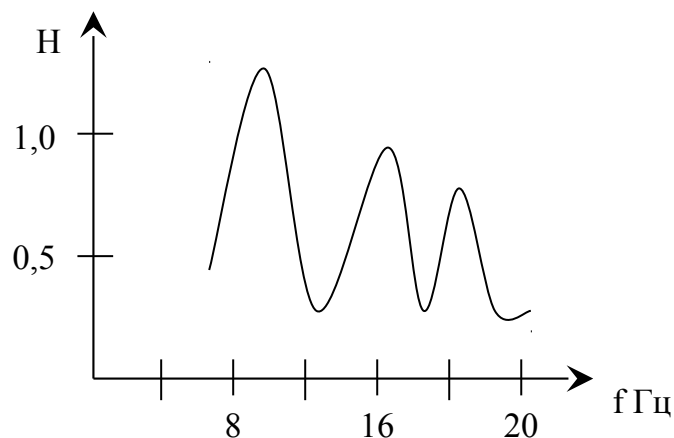


Рис. 4.1. Теоретические расчеты и экспериментальные исследования спектральной характеристики колебаний ЭМ поля.

Известно, что электромагнитные колебания могут быть преобразованы в акустические по механизму “обратного сейсмологического эффекта 2-го рода”, который возникает в кристаллических структурах, содержащих связанную воду.

#### **4.2. О прямом и обратном сейсмоэлектрических эффектах в осадочных породах при синусоидальном возбуждении.**

Прямой эффект – возникновение разности потенциалов между соседними точками капиллярно-пористой горной породы при прохождении через нее упругой волны.

Обратный эффект - возникновение упругих колебаний в горной породе при импульсном или периодическом приложении к ней разности электрических потенциалов.

1. Образцы в форме цилиндра  $\varnothing$  3-4см  $h=4-12$ см. На торцах образцов графитовые пленки в виде контактов.

а) Наблюдаются резонансные свойства прямого и обратного эффектов. Имеется 1-2 резонанса и несколько не кратных им на высших частотах.

б) При обратном эффекте частота упругих колебаний в два раза выше, чем частота возбуждения.

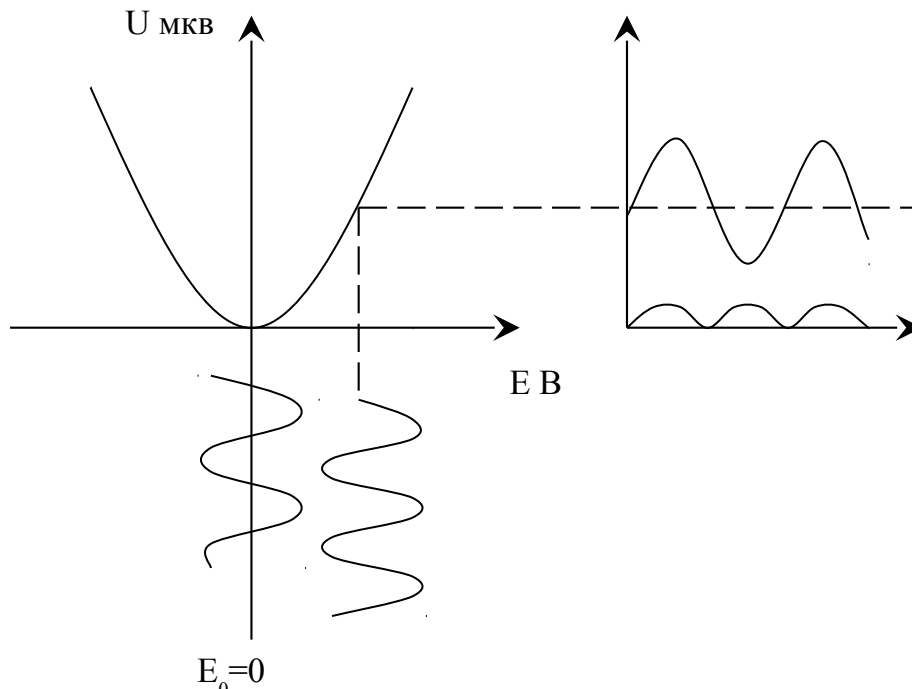


Рис. 4.2. Упругие колебания в горной породе при импульсном или периодическом приложении к ней разности электрических потенциалов (обратный эффект).

Одна из особенностей состоит в том, что имеется связанная вода.

$$A_{\text{упр}} = kE^2.$$

при  $E=0$  частота упругих колебаний в 2 раза выше.

при  $E_0 \neq 0$  на некоторых частотах эффект увеличения частоты пропадает, но амплитуда увеличивается.

Прямой эффект

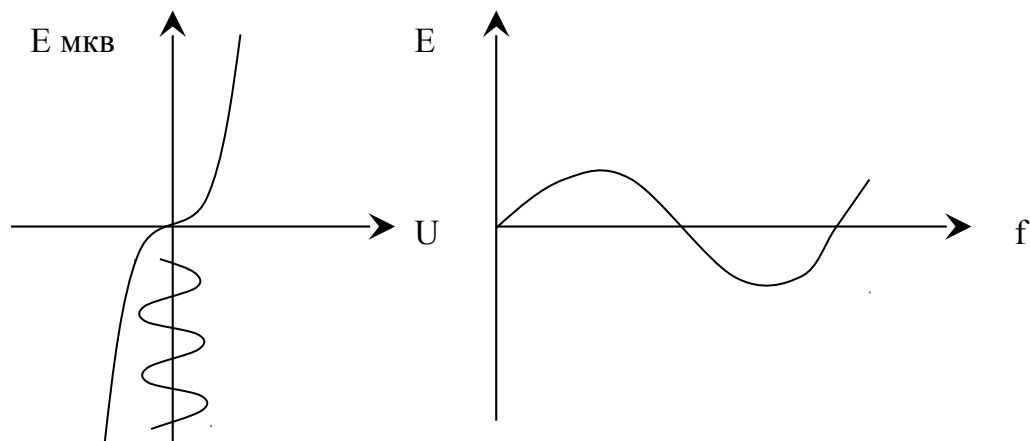


Рис. 4.3. Упругие колебания в горной породе при импульсном или периодическом приложении к ней разности электрических потенциалов (прямой эффект).

Таковыми компонентами обладают биологические мембраны. Они состоят из двойного слоя липидов, обладающих гидроаробными свойствами, и встроенных в этот слой гидрофильных белковых структур. Мембраны содержат гидритированные ионные каналы. Мембранный потенциал создает в мембране постоянное электрическое поле напряженностью до 1000В/см. Таким образом, в биомембранах имеются все необходимые условия для проявления обратного сейсмоэлектрического эффекта 2-го разряда. Это положение подтверждается тем фактом, что функционирование ионных каналов биомембран имеет ритмический характер в диапазоне частот от долей до 30Гц. Например, в гладкомышечных клетках аорты человека были выявлены одиночные ионные каналы, частота перехода между открытым и закрытым состоянием у которых составляет 16,5Гц.

Изложенные факты позволяют выдвинуть следующее положение. В биологических структурах на различных уровнях их организации присутствуют колебания (биомеханические, биоэлектрические). Составной спектр, которых соответствует диапазону частот ЭМ колебаний в атмосферном волноводном эндовибраторе. Колебания ЭМ поля, преобразованные в колебания биологических структур по механизму “обратного сейсмоэлектрического эффекта”, закрепились в структурах в процессе эволюции и стали их неотъемлемым свойством. Этим и объясняется повышенная чувствительность живых организмов к внешним периодическим воздействиям с частотой 8 и 16Гц. Аналогичный пример мы уже приводили во введении о частоте колебания Са в биомембране 16,5Гц.

Существование собственных единых ритмов в изолированных клетках послужило основой их объединения в многоклеточные структуры. Этот факт следует рассматривать наряду с другими внешними факторами как начало формирования филогенетического ряда растительного и животного мира. С этих же позиций можно рассмотреть систему безнервной передачи возбуждения в эпителиальных тканях на различных уровнях филогенеза. В твердых кораллах *Porillipore Acropore Sp.* в ценосарке, объединяющей между собой отдельные полипы в колонии, ни в одном из образующих его слоев не удалось обнаружить нервные или сократимые элементы. Под электронным микроскопом в эктодермальных клетках были обнаружены целевые контакты, которые, как известно, обеспечивают свойства коммуникации между клетками. Относительно нерегулярное расположение щелевых контактов преимущественно на боковых поверхностях сопрягающихся клеток позволяет полагать, что они образуют морфологически обособленную сеть специализированных путей передачи информации. Аналогичные образования описаны и для

гастроваскулярных каналов гребневика, а также кожи человека. Эти наблюдения позволяют выдвинуть предположение, что межклеточные щелевые контакты являются основой, обеспечивающей универсальный механизм электротонической передачи возбуждения в эпителиальных тканях на всех уровнях филогенеза. В пользу такого положения свидетельствуют наблюдения спонтанной ритмической активности в эпителиях амфибий и некоторых других животных на донервных уровнях антогенеза.

В коже млекопитающих, в том числе человека, щелевые контакты располагаются между клетками эпидермиса, особенно в области биологически активных точек (БАТ). Протяженность щелевых контактов как в области БАТ, так и по ходу меридианов существенно, примерно, на порядок, отличается от их протяженности в нейтральных точках.

Расположение щелевых контактов в участках кожи, соответствующих направлению меридианов, выявляемых методом иглоукалывания, позволяет полагать, что они образуют морфологически обособленную сеть. Основанием для такого предположения является факт снижения электрического сопротивления кожи в точках акупунктуры, которое обеспечивается повышением ионной проницаемости. В то же время хорошо известно, что проницаемость для ионов в области щелевых контактов резко повышена.

Возможно, что эта система обеспечивает интеграцию информации, получаемой непосредственно с кожной поверхности, и непрерывный перенос ее к внутренним органам. Существование щелевых контактов между клетками различных тканей представляется как условие для переноса сигнала от кожи к внутренним органам, тем более что наличие таких контактов у клеток различных органов известно.

Передача возбуждения по описанной безнервной системе и передача информации сопровождается выделением биологически активных веществ из клеток и периодическими изменениями их размеров и форм.

Экспериментально установлено, что игла, введенная в БАТ, т.е. область, где представлены щелевые контакты, вибрирует, отражая колебания структуры в БАТ. На рис. 4.4 представлены усредненные частотные характеристики колебаний иглы в исследуемых точках. Видно, что в точках «плацебо» частотная характеристика сглажена и имеет шумоподобный спектр. Что же касается характера колебаний иглы в БАТ, то их амплитуда имеет выраженные максимумы на частотах в области 8 и 16 Гц и, аналогичные рассмотренной выше спектральной характеристике колебаний ЭМ поля в волнофазном резонаторе Земли.

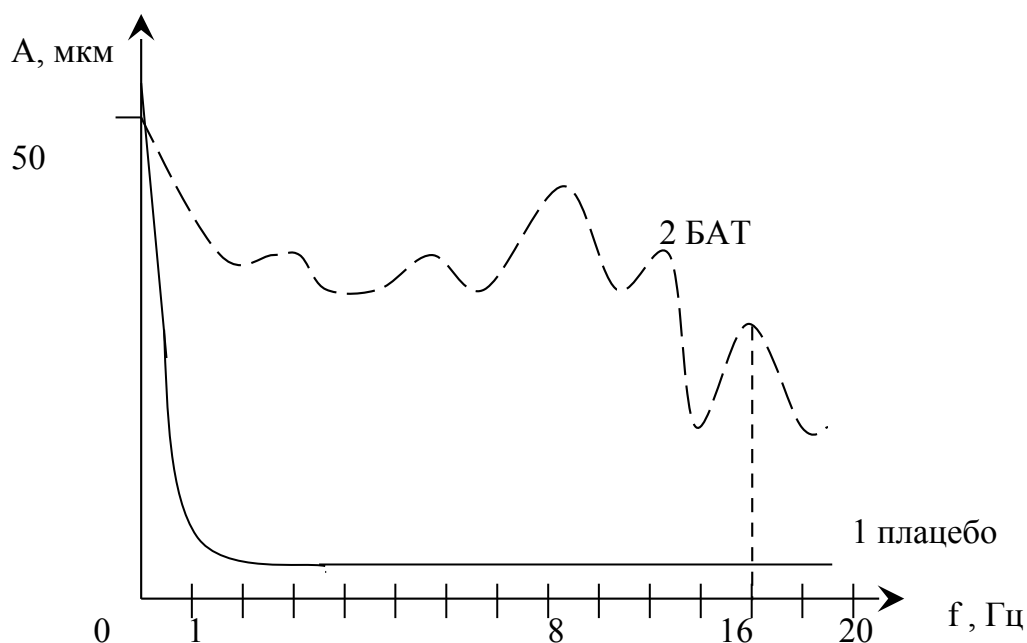


Рис. 4.4. Усредненные частотные характеристики колебаний иглы, введенной в БАТ.

Результаты экспериментальных исследований дают возможность сделать заключение, что дрожание иглы отражает собственные механические колебания структур, расположенных в БАТ. Тот факт, что в кожных эпителиях в определенных точках отсутствуют такие возможные источники вибрации, как мышечные волокна, дает основание полагать, что вибрация происходит в клетках БАТ, которые отличаются от клеток области плацебо только наличием у них щелевых контактов, т.е. структур, обеспечивающих непрерывную передачу возбуждения.

Естественно, возникает вопрос: связаны ли колебания иглы с лечебным эффектом иглоукалывания? Вызывает сомнение то, что доминирующим фактором в возбуждении БАТ является гальванический эффект, возникающий при контакте иглы с субстратом. Тем более что для возбуждения БАТ используются золотые и платиновые иглы, бамбук, рыба кость, тепло, лазерный луч, электрический ток и др. Если же исходить из положения, что структуры БАТ обладают собственными ритмическими колебаниями, то их можно возбудить синхронными внешними механическими колебаниями. Такой вывод дает основание для разработки методов вибровозбуждения БАТ.

### **4.3. Некоторые характеристики биологических преобразователей – рецепторов.**

#### **4.3.1. Общие сведения о рецепции**

Нормальное функционирование и жизнедеятельность организма определяется его способностью воспринимать информацию из окружающей среды, перерабатывать ее и откликаться соответствующей реакцией. Эти процессы осуществляются в несколько этапов: реальное физическое воздействие; преобразование этого воздействия в биологическую активность рецепторов, содержащую информацию о воздействии; передача этой информации к ЦНС; прием информации, ее расшифровка в ЦНС с целью выработки ответных реакций организма.

Рассмотрим некоторые характеристики деятельности рецепторов.

Многочисленные рецепторные образования осуществляют первичную переработку специфической информации, поступающей из внешней среды, преобразуя энергию раздражения в биоэлектрическую активность, которая распространяется по нервным волокнам в виде импульсов, называемых “потенциалами действия” или “пиковыми потенциалами”. Им свойственен триггерный характер, их амплитуда постоянна.

По восприятиям внешних воздействий рецепторы принято дифференцировать на хемотермо- и механорецепторы. Механорецепторы следует считать силой распространяемой группой рецепторов. Они представлены практически во всех частях организма в виде свободных нервных окончаний, мускульных веретен, рецепторов, кожных, тактильных рецепторов и др.

#### **4.3.2. Кожные рецепторы.**

Кожу можно рассматривать как большую сенсорную поверхность, в которой в процессе эволюции сгруппировались структуры, приспособленные к восприятию различных раздражений. Рецепция кожи складывается из трех разновидностей: тактильной (осязание), температурной и болевой. В коже, покрытой волосами, тактильные рецепторы находятся в виде нервных плетений вокруг волосистой луковицы. В коже, лишенной волос, имеются специальные нервные концевые аппараты, воспринимающие тактильное раздражение – тельца Мейснера, обладающие тонкой соединительной капсулой. Они располагаются в глубоких слоях кожи. В эпителии кожи рук, ног, груди, спины и других местах расположены тельца Меркеля или осязательные диски.

Тактильное ощущение возникает только в том случае, если механическое возбуждение вызывает деформацию кожной поверхности. При действии давления на очень малый участок наибольшая деформация отмечается непосредственно в том месте, где приложен возбудитель. Сила ощущений давления зависит от скорости, с которой совершается деформация кожи. Поскольку механорецепторы распределены в коже неравномерно и на различной глубине, участки кожи обладают различными порогами чувствительности. Ощущение механического возбуждения локализуется весьма точно. Минимальное расстояние, при котором возможно восприятие двух одновременных механических раздражений, называется дифференциальным порогом, который находится в обратной пропорциональной зависимости по отношению к порогу чувствительности. Наибольшая чувствительность к вибровозбуждениям наблюдается на кончике языка и кончике ногтевых фаланг пальцев рук и в подошве ног, где дифференциальный порог составляет 1,1мм.

Р.Гранит указывает, что рецепторные поля волокон, воспринимающих давление, имеют размеры 1-2мм<sup>2</sup>, на лапах кошки они достигают 3мм<sup>2</sup>, на волосяных участках – примерно в 10 раз больше. Величина порогового давления составляет 2-3г/мм<sup>2</sup>.

Рассматривая вибрационную чувствительность кожи, отмечают, что вибрация хорошо ощущается в коже, покрывающей как мягкие ткани, так и при костной подкладке. Обнаружено, что максимальная чувствительность находится в диапазоне частот 106-320Гц. В этом диапазоне кожные рецепторы ощущают разницу в воздействующих частотах в зависимости от их величины. Например, частота 24Гц по ощущениям дифференцируется с частотой 24,66Гц, т.е. рецепторы выявляют различие в 0,66Гц (2,75%), а частота 170,66Гц дифференцируется с частотой 173,33Гц, т.е. разница в 2,6Гц (1,26%). Максимальный размах амплитуды, вызывающей болевые ощущения, зависит от частоты и равен 1-2мм в диапазоне частот 16-96Гц и 0,1-0,2мм при частотах более 512Гц.

Из всех видов кожных механорецепторов наиболее изучены виброрецепторы – тельца Пачини, впервые описанные Лемановым в 1741 г. Относительно крупные размеры (0,5×1,0 мм) и сравнительная доступность для изучения постоянно привлекают к ним внимание исследователей разных направлений.

Тельца Пачини можно рассматривать как наиболее организованные сенсорные окончания, являющиеся механобиоэлектрическими преобразователями дискретного типа. Они располагаются в зонах, наиболее приспособленных для восприятия информации, связанной с механическим воздействием: кисти рук, подошвы ног.



### 4.3.3. Структура капсулы виброрецептора.

Капсула рецептора представляет собой тело с поверхностью в виде эллипсоида вращения, в фокусах которого располагаются с одной стороны – дистальный конец нервного окончания, с другой – первый перехват Ренвье. Периодическая зона капсул содержит около 30 замкнутых упругих оболочек (средняя толщина  $\approx 0,2$  мкм) образованных плоскими клетками, отростки которых черепицеобразно перекрывают друг друга. 45-46 наружных, плотно прилегающих друг к другу, оболочек формируют поверхностный каркас (рис.4.5). В клетках наружных оболочек содержатся немногочисленные органоиды: митохондрии, аппарат Гольджи и другие.

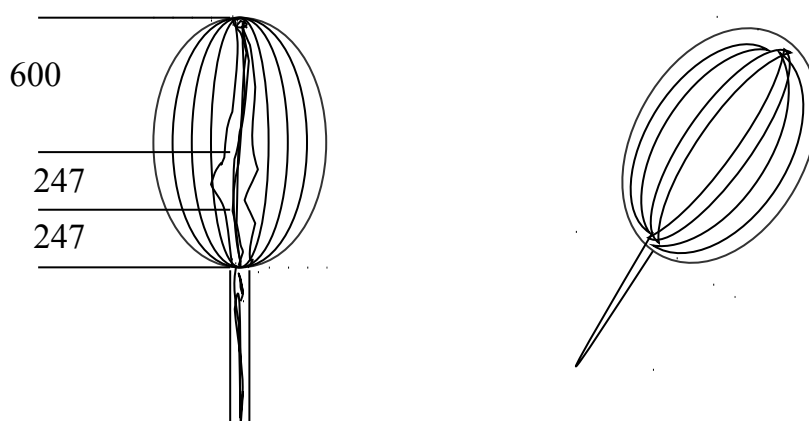


Рис. 4.5. Капсула рецептора.

Между периферическими оболочками располагается аморфный материал, включающий коллоидные компоненты, которые создают осмотическое давление, обеспечивающее упругие свойства капсулы.

Функция капсулы в трансформации энергии механического стимула следующая: между оболочками периферической зоны в трех различных направлениях располагаются протофибрилли коллагена, образуя кольцевые тяжи, опоясывающие рецептор (рис.4.6).

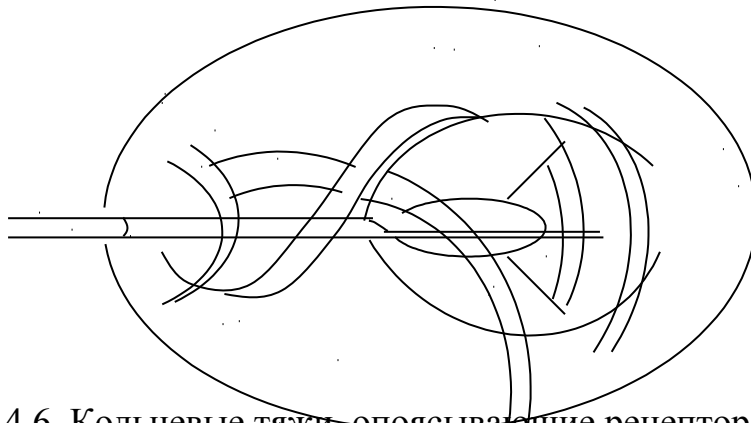


Рис. 4.6. Кольцевые тяжи, опоясывающие рецептор.

Упорядочная трехмерная ориентация пучков протофибрил коллагена в периферической зоне капсулы осуществляет не только функцию опорного каркаса, но и, возможно, обеспечивает «фокусировку» при трансформации энергии механического стимула. Наличие в проксимальном отделе рецептора сложно организованной «муфты» из соединительнотканых клеток продольных и концентрических пучков коллагена, наряду с петлей первичного волокна обеспечивает демфирующие свойства, исключающие механическое смещение внутренних элементов рецептора за счет растяжения нервного волокна. Внутренняя колба состоит из 50-70 плотно прилегающих друг к другу клеточных слоев. Колба состоит из двух симметричных половин разделенных щелью. Во внутренней колбе имеются биологически активные вещества, особенно в области щели, что может свидетельствовать о ее активной роли в биоэлектрических преобразованиях в виброрецепторах. В нервном окончании происходит конечный этап механобиоэлектрического преобразования энергии механического возбуждения в генераторный потенциал (рис.4.7), а затем и в распространяющийся потенциал действия. Оно располагается вдоль длинной оси рецептора и представляет собой эллиптический цилиндр длиной около 600мкм и диаметром 2×3мкм. Длинная ось поперечного сечения нервного окончания ориентирована вдоль щели во внутренней колбе.

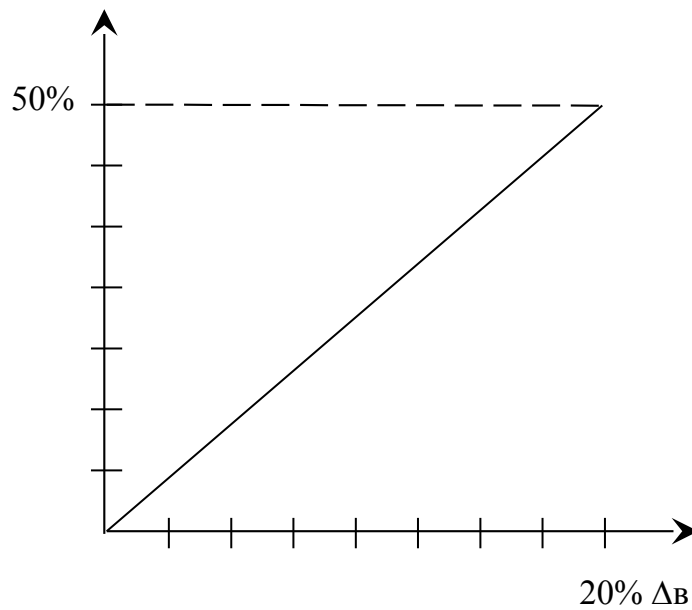


Рис. 4.7. Изменение генераторного потенциала от величины приложенного давления  $\Delta В$ .

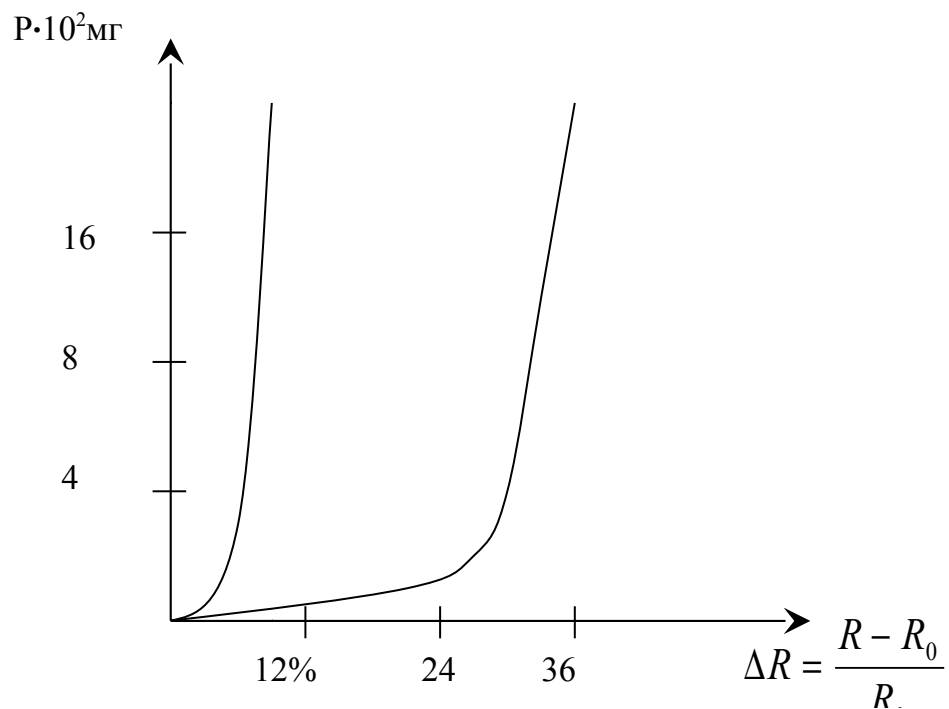


Рис. 4.8. Зависимость изменения радиуса оболочки от статической нагрузки.

Период собственных колебаний для капсулы рецептора 6-9 мс.

При увеличении стимула удавалось наблюдать увеличение количества потенциалов действия от 1 до 8 и не более.

Независимо от количества потенциалов действия межимпульсный интервал порядка 10 мс сохраняется постоянным. Эти факты свидетельствуют о существовании собственной ритмики с периодом 10 мс, что аналогично частоте следования потенциалов действия около 100 Гц.

Таким образом, тельца Пачини способны оценивать величину прикладываемого воздействия изменением количества потенциалов действия.

Существует два механизма возбуждения виброрецептора: первичный – при больших энергиях воздействия, когда механически возбуждается непосредственно нервное окончание – это неадекватная ситуация, и вторичный – адекватный, при котором первоначально возбуждаются рецепторные элементы внутри капсулы, а они в свою очередь химическим путем возбуждают нервные окончания.

#### **4.3.4. Частотные характеристики виброрецепторов.**

Было показано, что при стимуляции в равномерном звуковом поле минимальный порог возбуждения рецептора обнаруживается при частоте раздражения 100-200 Гц, а ответы рецептора возникают не на всех частотах, а только на кратных основной частоте (60, 20, 360 Гц), на которых наблюдалось понижение порога возбуждения. При этом частота следования потенциалов действия при всех частотах стимуляции составляет 100-110 имп/сек или была кратна этой величине. Совпадение ритма собственной биологической активности рецептора с оптимальной частотой механического раздражения было названо «биомеханическим резонансом» (рис.4.9).

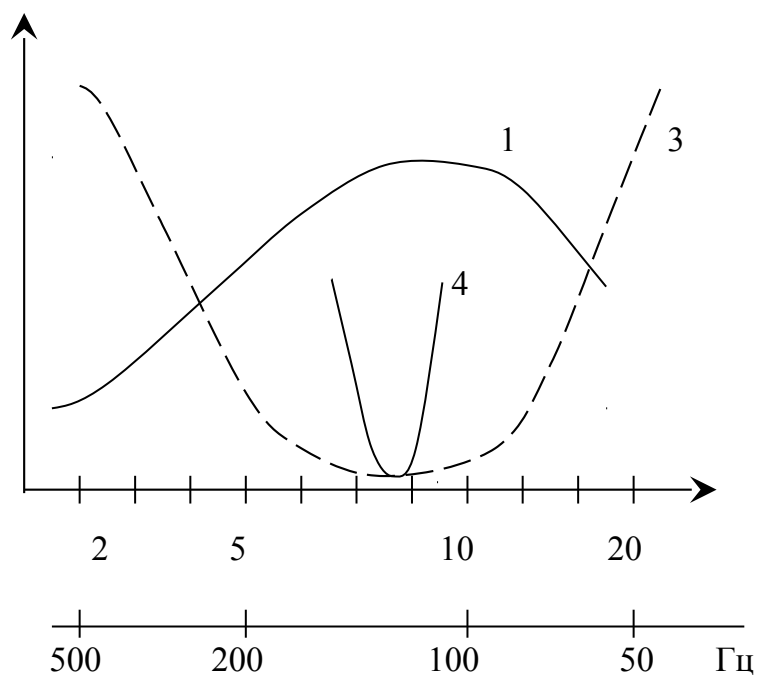


Рис. 4.9.

- 4 – зависимость порога раздражения от частоты звуковой амплитуды;
- 1 – зависимость величины генераторного потенциала от частоты синусоидального механического раздражения;
- 3 – зависимость относительного порога возбуждения  $P/P_0$  от частоты синусоидального вибрационного раздражения.

Максимальная амплитуда генераторного потенциала – на частоте раздражения 100Гц. Время дефракторного возбуждения 9,8мс ~ период 105Гц. Этот феномен связывают с циклическим ритмом АТФ – АТФазного комплекса (104Гц), который участвует в активации полного трацепорта на возбудимых мембранах.

#### **4.4. Экспериментальные исследования воздействия вибрации и звука на биологические объекты.**

Выяснение биологического действия вибрации логически состоит из двух задач: изучение механизма действия вибрации волн и механизма ее восприятия объектом. (Исключая рецепторные клетки). В качестве объекта исследования выбрали актомиозин (АМ). АМ является более низкой ступенью организации биоструктуры, чем клетка и вместе с тем из всех белковых комплексов он стоит ближе всех к клеточному уровню организации, кроме ферментативной осуществляет еще одну из фундаментальных функций живой материи – механическое движение;

кроме того, АМ выполняет пластическую функцию. Основной характеристикой данного белкового комплекса, которая определяет его биологическую сущность, является фундаментальная функция, необходимая для генерации энергии. Поэтому оценку реакции АМ на действие вибрации следует проводить по изменению ферментативной, или, точнее говоря АТФ-азной активности, обеспечивающей систему необходимой энергией. АТФ-аза – это АМ скелетных мышц, ферментативная активность которого оценивалась по количеству неорганического фосфора (Рн) в пробе, образовавшегося в результате гидролиза АТФ актомиозином.

Экспериментально установлено, что структура актомиозина по своей природе чувствительна к механическим колебаниям и обнаруживает избирательную чувствительность к определенным частотам вибрации. Наиболее эффективной является частота 200Гц, при которой актомиозин теряет 90% своей АТФ-азной активности.

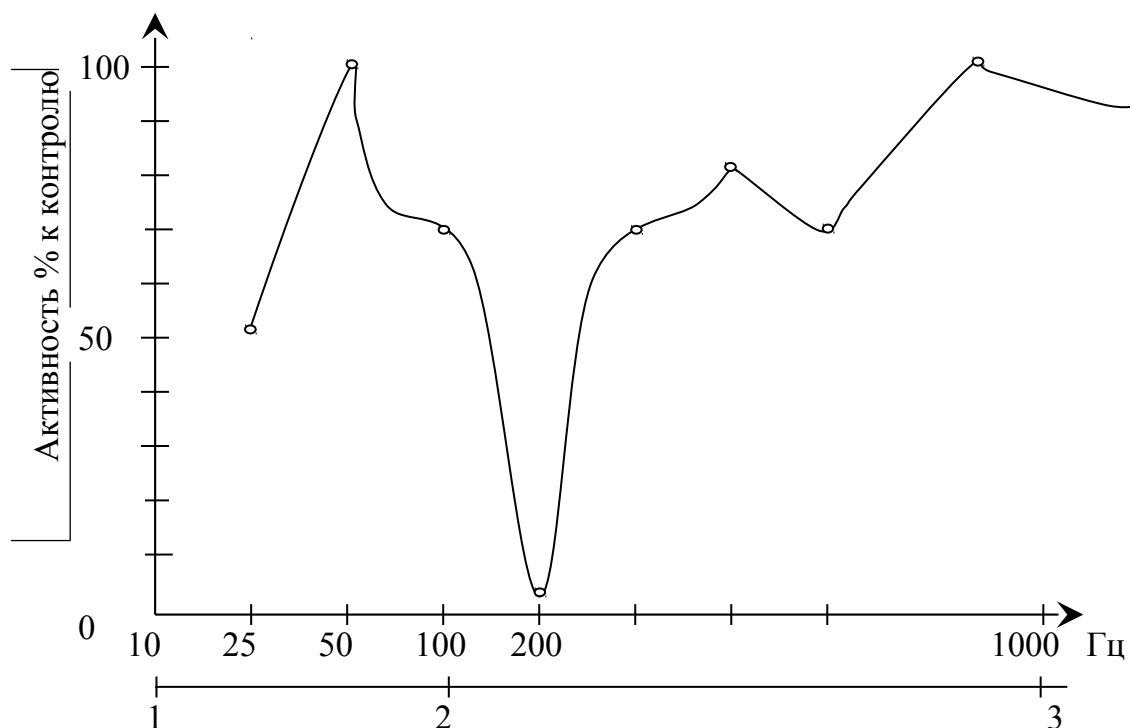


Рис. 4.10. Изменение АТФ-азной активности актомиозина в зависимости от частоты. Продолжительность вибрации 30 мин. при постоянном ускорении 5g.

Нет и намека на какую-либо тенденцию к линейной зависимости между степенью альтерации и частотой вибрации. Тем не менее, с

некоторой долей вероятности можно обнаружить ступенеобразующую реакцию белка на вибрацию.

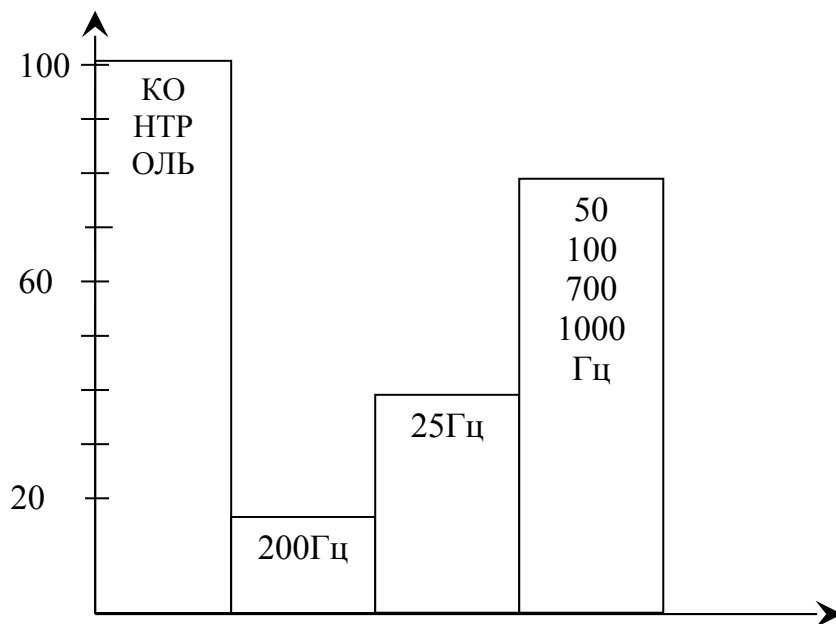


Рис. 4.11. Реакция белка на вибрацию.

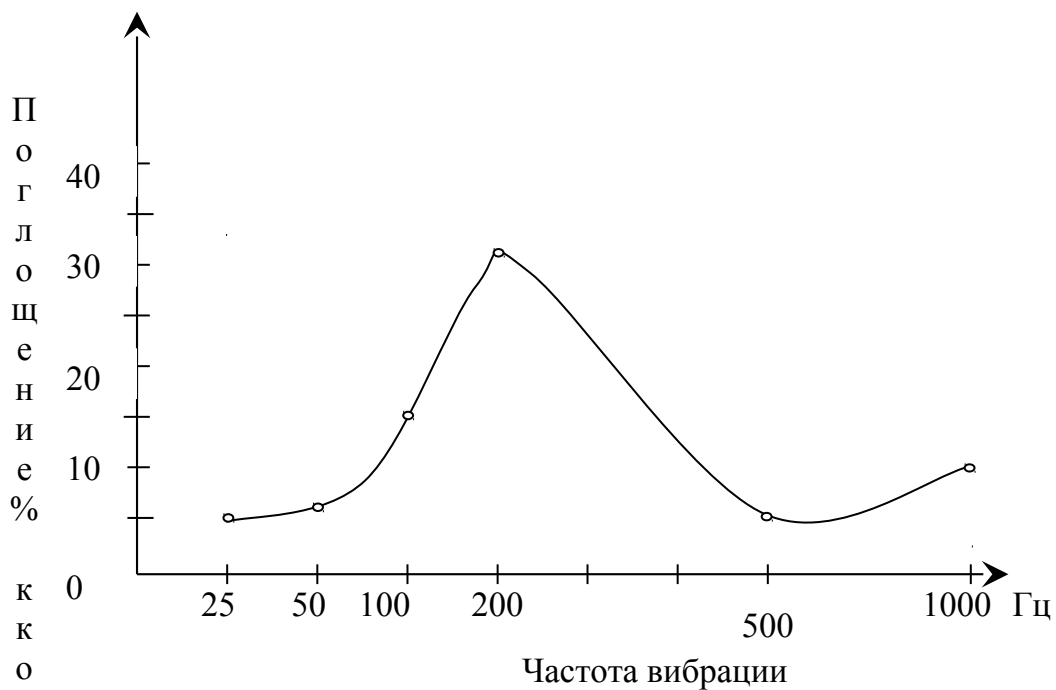


Рис. 4.12. Частотная зависимость поглощения раствора от частоты вибрации.

П  
о  
г  
л  
о  
щ  
е  
н  
и  
е  
%  
  
к  
к  
о  
н  
т  
р  
о  
л  
ю

Так при вибрации 50Гц активность Аи падает до 87%. Близка к этому уровню АТФ-азная активность (до 85%) наблюдается при вибрации с частотами 50, 100, 700 и 1000Гц. Совсем другой уровень подавления активности наблюдается после вибрации с частотой 25Гц. Остаточная активность белка 60,4% по сравнению с контролем. При 200Гц сохраняется не более 10-15% от АТФ-азной активности белка контрольных проб.

Структурная особенность АМ оказывается не чувствительной к частотам 400, 500 и 800Гц. Следует ожидать, что между структурой актомиозинового комплекса и чувствительностью к механическим колебаниям с частотой 200Гц имеется какая-то зависимость. Дополнительные опыты показывают что:

Оптическая плотность раствора АМ для света с длиной волны 250мм имеет максимум на 200Гц.

Была определена область 190-210Гц, где АМ особенно чувствительна к вибрации.

Чувствительность белка к механическим колебаниям в сильной степени зависит от концентрации его в растворе.

Чувствительность зависит от ускорения (рис. 4.13)

Как оказалось, вибрации с ускорением 2 и 3 g стимулируют АТФ-азную активность АМ, а при 10g биологический эффект действия вибрации исчезает – белок остается инертным.

Следует обратить внимание на то обстоятельство, что вибрация раствора в 5, 10, и 20мин, приводит практически к одному и тому же результату.

Интенсивность подавления активности обнаруживается лишь после вибрации в течении 30мин. Возможно, что в белковом комплексе имеются структуры разной чувствительности к механическим колебаниям и что в первые минуты воздействия реагируют лишь наиболее мобильные из них.

На другой частоте (100Гц) наблюдается явление двухфазности реакции широко распространенной в биологии. Сначала повышение активности АМ, а затем ее угнетение.



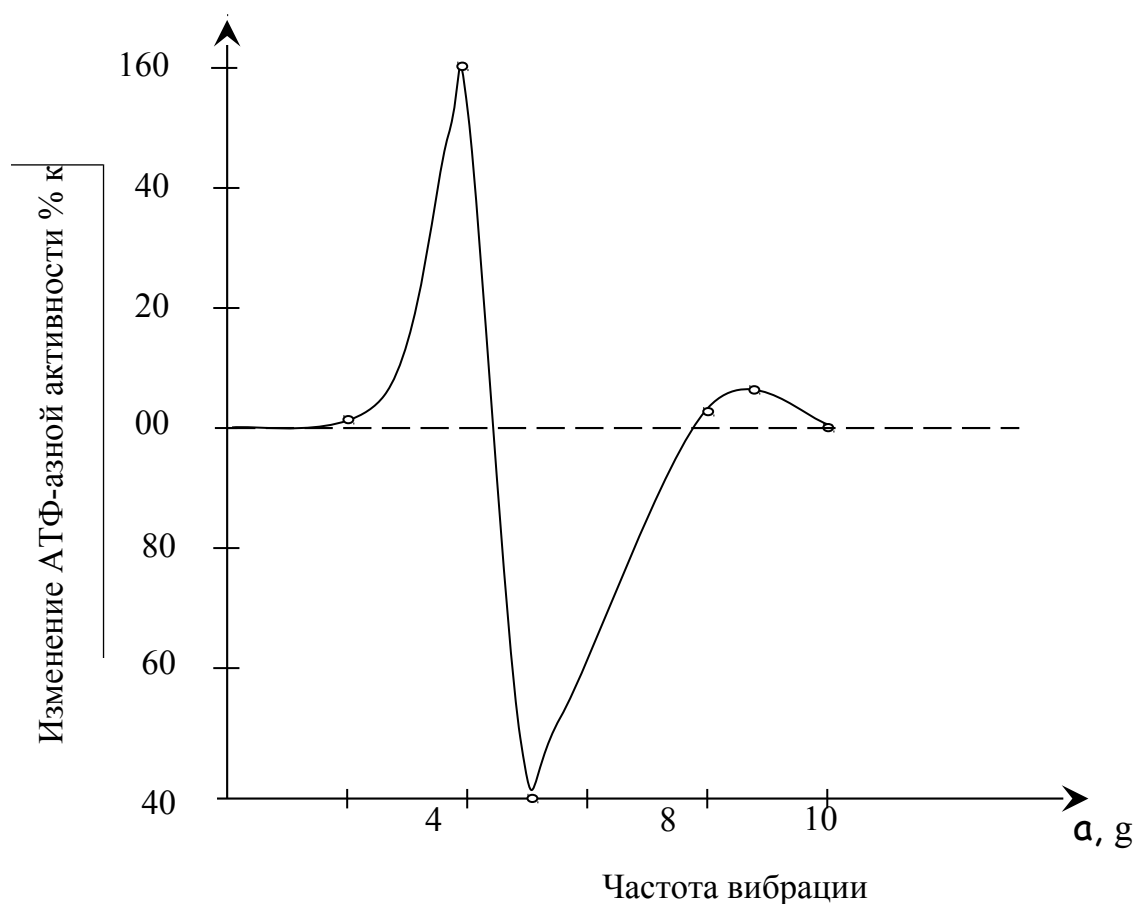


Рис. 4.13. Зависимость реакции раствора белка от ускорения.

Белок способен к восстановлению нарушенной структуры в течение 2-3 часов.

Приведенные опыты с актомиозином в растворе были расширены для выявления влияния «упаковки» АМ составляющей структуру мышцы, организма к воздействию вибрации.

Опыты проводились на гомогенат мышцы, целой мышцы и живом животном, при этом исследовалась резокгентность белка к температуре пропусканию постоянного тока при воздействии вибрации и без нее. Повышенная чувствительность АМ к вибрации на частоте 200Гц сохранилась везде.

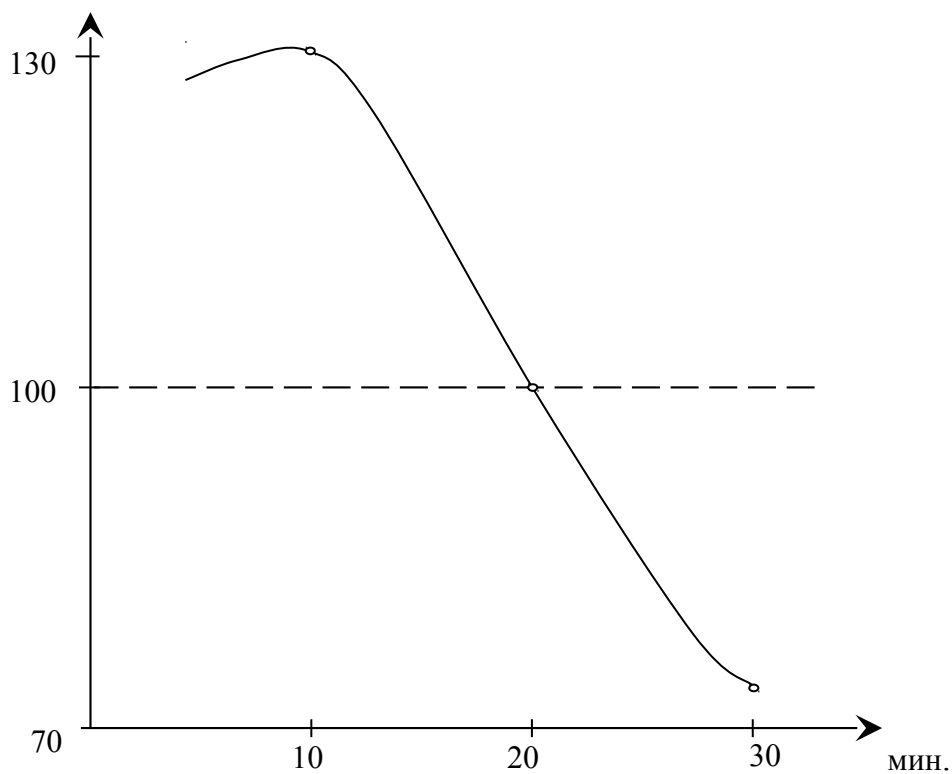


Рис. 4.14. Временная зависимость реакции раствора белка.

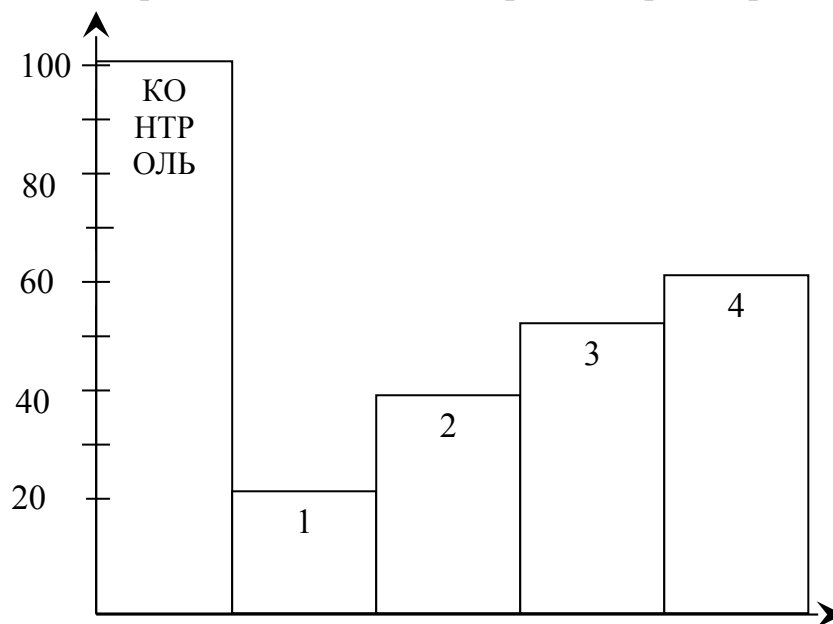


Рис. 4.15. Изменение АТФ-азовой активности АМ под влиянием вибрации в зависимости от его «упаковки»

К – белок интактных животных;

1 – раствор АМ;

2 – гомогенат мышцы;

3 – мышцы *in vitro*;

4 – животные *in toto*

### Анализ экспериментальных данных

Низкочастотная вибрация способна вызвать нарушение биологической структуры, которая является «рецептором» механической энергии. Энергия механической волны, действуя на структуру объекта, нарушает ее или даже разрушает. Это хорошо известно в макромире. Но для микрообъектов этот факт кажется маловероятным. Для нарушения структуры отдельной макромолекулы требуется накопление энергии до такого уровня, чтобы эти нарушения могли возникнуть. Надо, чтобы первая волна обладала энергетической возможностью вызвать какие-то изменения геометрии структуры и чтобы эффект от последующих волн суммировался. Но это маловероятно по двум причинам:

1. период релаксации молекул АМ на 5-6 порядков меньше, чем период вибрации;

2. при частоте 200Гц длина звуковой волны при распространении ее в воде 1400 м/сек равна  $\lambda = \frac{c}{f} \approx 7\text{м}$ . Следовательно, при размере молекулы  $AM \approx 2000\text{нм}$  длина волны будет превышать эту величину на 10-11 порядков и возможность механического действия такой волны на структуру белковой молекулы исключено.

Следовательно, решение вопроса о физической возможности действия вибрации на молекулярную структуру АМ следует искать в каких-то структурно-биологических особенностях этого молекулярного комплекса белка.

Актомиозин представляет собой комплекс, состоящий в основном из двух различных по своим физическим свойствам белков: актина и миозина.

Актин – глобулярный белок, его молекула состоит из одной полипептидной цепочки и содержит 450 аминокислотных остатков. При определенных условиях спонтанно либо под влиянием некоторых незначительных по интенсивности воздействий актин поляризуется, переходит из глобулярной формы (Г - актина) в фибриллярную (Ф - актина). Вероятно, это единственный белок, обладающий такой особенностью переходить из одной формы в другую. Нити Г – актина соединяются между собой, увеличивают занимаемое ими пространство, что создает условие для гелеобразования.

Миозин является основным белком скелетных мышц позвоночника. Как и актин, миозин обладает высокой способностью к агрегации и комплексообразованию с другими белками.

Приведенная физическая характеристика актомиозинового комплекса, может объяснить возможность биологического действия низкочастотной вибрации на белковый комплекс АМ. Расчет времени

релаксации следует вести не на дискретную молекулу, а на некую новообразованную структуру дисперсионной фазы. Учитывая, что молекуле полимеров в коллоидных растворах присуще структурообразование. Это связывается с конформационными изменениями макромолекул.

Второе возражение, связанное с несоответствием длины вибрирующей волны и длины молекулы считается тем фактом, что молекула белка, будучи в растворе, образует не только молекулярный комплекс, но, как и любой высокомолекулярный полимер, комплекс белка с растворителем. Создается единая система дисперсной среды и дисперсной фазы. Образование такой системы зависит от концентрации полимера.

При низких и высоких концентрациях белковых растворов эффект вибрации отсутствует. При низких концентрациях молекула белка находится в дискретном состоянии и чтобы вызвать, конформационные сдвиги отдельных молекул механическими факторами требуется очень большая энергия. При больших концентрациях связи в комплексе могут быть более устойчивыми, и тоже требуется большая энергия для воздействия.

Чувствительность белкового комплекса к механическим колебаниям тем выше, чем большую деформацию вызывает вибрация с одними и теми же параметрами.

#### 4.4.1. Условия необходимые для эффективного действия вибрации.

1 – Количество энергии. Полная энергия идеального резонатора равна

$$E_{\text{дв}} = 2\pi^2 f^2 x_0^2 m, \text{ где:}$$

$f$  – частота колебаний;  
 $x_0$  – амплитуда колебаний;  
 $m$  – масса резонатора.

Если линейные размеры объекта (резонатора) –  $l$  и амплитуда будет меньше  $l$ , т.е.

$$x_0 \leq l, \text{ то } m \leq l^3 \rho \quad (\rho - \text{плотность}).$$

Тогда энергия идеального резонатора

$$E_{\text{дв}} = 2\pi^2 f^2 \rho l^5$$

Для реальных величин  $l \approx 1 \text{ мкм}$ ,  $f = 200 \text{ Гц}$ ,  $E = 8 \cdot 10^{-15} \text{ эрг}$

Для теплового движения молекул  $E = kT$ ,  $E = 2 \cdot 10^{-14} \text{ эрг}$

Иными словами изменения, которые могут возникнуть в этих условиях вследствие теплового движения, возникают и без участия вибрации.

В гетерогенных (не однородных) структурах возможно проявление явления резонанса, которое имеет особенности.

Во-первых, все живые системы гетерогенны по массе, упругим составом и структурной организации.

Во-вторых, характеристика системы по физическим свойствам для живых объектов является величиной переменной. Первый же толчок, выводящий систему из равновесия, вызывает или способен вызвать вязкости, коэффициента трения, структуры и многих других трудно учитываемых явлений. Из экспериментов следует наличие резонансного воздействия на живые структуры.

Следует обратить внимание на то, что максимальное подавление АТФ-азной активности от вибрации с частотой 200Гц наблюдается при ускорении 5g, ускорение 2 и 3g при этой же частоте вызывает повышение ферментивной активности белка. А при 10-15д эффект действия вибрации вообще не обнаруживается. Объяснение этим фактам можно искать в следующих причинах.

Эффект раздражения возбудимых образований зависит не от абсолютной силы раздражения, т.е. не от самой интенсивности, а от градиента ее изменения. Важно, чтобы фактор быстро менялся по интенсивности (это закон раздражения Дюбуа-Реймона).

Частота вибрации, которой подвергли АМ, указывает на число перемен интенсивности. Если придерживаться названного закона, то в нашем случае основной эффект вибрации определяется не величиной ускорения, а наличием смен интенсивности.

К закону Дюбуа-Реймона были сделаны существенные дополнения: для возникновения реакции на раздражение с переменной интенсивностью требуется определенный минимум времени.

В сущности этот же закон для раздражения ткани электрическим током Нернст выразил формулой

$$i\sqrt{t} = \text{const}$$

То, что эффективность биологического действия определяется не абсолютной, а сменой интенсивности раздражения подтверждается тем, что переменное давление (звуковое) равное 0,02дан/см<sup>2</sup>, вызывает денатурацию белка, тогда как постоянное давление, равное 7500кГ/см<sup>2</sup> значимых признаков денатурации еще не вызывает. АМ теряет ферментативную активность при предельном давлении в несколько дин/см<sup>2</sup>, тогда как постоянное давление даже 4000кГ/см<sup>2</sup> подобного явления не вызывает.

Представим себе теперь действие ускорения. Механическая волна вибрации, проходя через структуру живого объекта, в какой-то степени деформируется. Степень деформации зависит при прочих равных условиях, от амплитуды (силы) колебаний. Эта амплитуда пропорциональна ускорению – чем выше ускорение, тем при постоянной частоте больше амплитуда.

Вибрация вызывает изменение структуры объекта, если амплитуда превышает определенную величину. Следовательно эффективное действие вибрации начинается тогда, когда амплитуда колебаний достигает некоторой критической величины  $A+\Delta A$  (см. рис.4.16). Добавок амплитуды  $\Delta A$  является биологически эффективным участком.

Для возникновения биологической реакции при достижении биологически эффективного участка амплитуды  $\Delta A$  требуется определенный минимум времени.

Возможны три случая:

I – когда ускорение небольшое и амплитуда не достигает критической величины. Повреждающий эффект вибрации отсутствует.

II – при очень больших ускорениях (10-15g), амплитуда вибрации намного превышает критическую, но при этом значительно увеличивается виброскорость. Биологически эффективный участок амплитуды  $\Delta A$  вибрационная волна проходит за ничтожно малые времена. Биологический эффект (из-за времени) вибрации будет отсутствовать (реакция не успевает возникнуть).

III – максимальный эффект наблюдается в сравнительно узкой области ускорений при определенной частоте вибрации.

Рис. 4.16. Влияния величины ускорения вибрации на эффективность реакции.

Выводы:

1. Актомиозиновый комплекс реагирует на действие низкочастотной вибрации подавлением ферментативной активности АМ. Максимальная чувствительность к частоте вибрации 200Гц.
2. Ускорение эффективно лишь в определенных границах. Максимальное подавление АМ при вибрации 200Гц с ускорением 5-7g;

при высоких ускорениях (до 10-15g) эффект отсутствует. Ускорение 2-3g при частоте 200Гц не подавляет, а повышает ферментативную активность.

3. Эффект действия вибрации наблюдается лишь при концентрации белка в растворе 2-4мг/мл; при концентрации 0.5-1.0 мг/мл и 6-10мг/мл эффект отсутствует.

4. Под влиянием вибрации белок изменяет резистивность к повреждающим факторам: температуре (37-40°C) и постоянному току (0.3мА).

5. АМ чувствительна к вибрации не только будучи в растворе, но и “упакованной” в целостной мышце, и в целостном организме. Частота вибрации 200Гц (при 5g) является резонансной для данного белкового комплекса.

6. Изменения активности АМ комплекса, вызываемые вибрацией, легко обратимы. Если для белка в растворе требуется 3ч при 10-12°C, то для мышцы нужно не более 30мин, а для организма 5-10мин.

7. Резонанс является физической основой альтерации биологических структур, в результате чего нарушаются и функции этого объекта. Физическим условием биологического действия вибрации является гетерогенность объекта по массе и упругим свойствам.

#### **4.4.2. Реакция мышечной ткани на вибрацию.**

Мы рассмотрели результаты экспериментальных исследований реакции белкового комплекса на действие низкочастотной вибрации. Теперь ставится задача определить характер реакции мышцы как системы (органа). Мы уже имели случай подчеркнуть исключительное значение структурной организации объекта в его реакции на вибрацию. Именно в этом аспекте представляется интересным выяснить зависимость реакции мышцы с ее специфической структурной организацией от параметров вибрации.

Изменение резистентности мышц к повышенной температуре после воздействия вибрации от 10 до 200Гц при 5g ускорении в течение 30 мин на каждой частоте определялось по времени полной потери возбудимости к электрическому току после 50 минут нахождения в рингеровском растворе нагретом до 44°C. Время полной потери возбудимости служило мерой резистентности мышц к повышенной температуре: чем меньше время переживания после нагрева, тем ниже резистентность. Цель опытов заключалась в том, чтобы выяснить, будет ли предварительная вибрация влиять на резистентность к повышенной температуре. Резистентность мышц к температуре, как и к действию любого повреждающего агента, является фундаментальной биологической характеристикой, интегральным



выражением ее физико-химических и биологических свойств. Для изучения этого свойства в мышцах требуются иные по сравнению с АМ параметры механических колебаний (см. рис.4.17).

Частота 25Гц наиболее опасная, т.к. при этих условиях вибрации мышцы в большей степени теряют способность выдерживать действие повышенной температуры. Эта потеря резистентности составляет в среднем 30%. Вместе с тем обнаружены частоты вибрации, при которых резистентность мышц повышается. На частоте 100Гц, резистентность повышается на 20%.

Еще одно важное обстоятельство заслуживает внимания. Максимальный эффект вибрации, судя по изучению АТФ-азной активности, наблюдается при частоте 200Гц. Здесь же видим, что наиболее эффективная АМ частота практически никакого эффекта не вызывает, если оценивать результат действия вибрации по резистентности мышцы. Этот факт наводит на мысль, что АМ и его ферментативная активность не причастны к устойчивости мышцы, по крайней мере, к высокой температуре, т.е. условия обеспечивающие резистентность мышцы, прямо не связаны с АТФ-азной активностью.

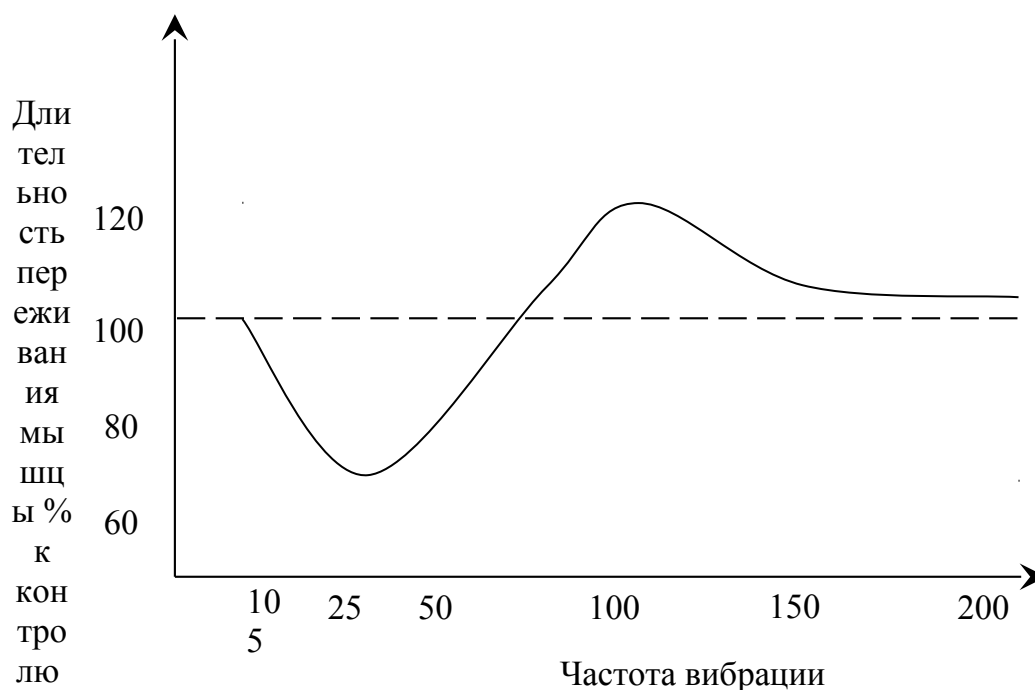


Рис. 4.17. Частотная зависимость влияния вибрации мышцы на ее резистентность к повышенной температуре.

В силу своей физической природы механические колебания имеют дело с конструкцией объекта, на который она действует, отсюда ясно, что к вибрации 25Гц чувствительна одна структура, к 100Гц – другая, 200Гц, как видно из анализа реакции АМ, - третья. Следовательно, появляется столь же реальная возможность избирательно действовать на структуру, ответственную за ту или иную биологическую функцию, или, по крайней мере, связанную с этой функцией. При этом также как и раньше обнаруживается высокая добротность при данном резонансном явлении. Таким образом, имеет место обратимость структурных изменений вызванных вибрацией.

Обратимость нарушения резистентности мышц, вызванных вибрацией 100Гц при 5g, показана на рис.4.18.

Видно, что уже через 60 мин после окончания вибрации явление повышения резистентности уже не обнаруживается.

Рис. 4.18. Изменение резистентности мышц крыс в зависимости от ускорения при постоянной частоте вибрации 100Гц.

Понятие ускорения в физическом смысле эквивалентно понятию интенсивность, т.е. силе действия какого-либо фактора на живые системы. Максимальный эффект вибрации наблюдается при ускорении 6g, однако лишь немного меньше он при ускорении 5-7g. На рис. 4.19. показано, что ускорения ниже 5g и выше 7g заметного биологического действия не вызывают. Неожиданность этого факта заключается в том, что с увеличением интенсивности вибрации эффект не только делается слабее, но практически снижается до нуля. Объяснение этого факта аналогично объяснению воздействия ускорения на АМ.

Из экспериментальных исследований влияния вибрации на биологические системы (мышцы, клетки, простейшие) можно сделать некоторые выводы:

1. Все биологические нерцепторные структуры живых объектов чувствительны к вибрации.

Рис. 4.19. Влияние величины ускорения на реакцию мышцы.

2. Каждый объект и его функциональная система характеризуются своей максимальной чувствительностью к определенной частоте вибрации.

Экспериментальные данные о дифференциальной чувствительности тканей к различным частотам вибрации подтверждают гипотезу о резонансном механизме биологического действия вибрации.

3. Ускорение как мера интенсивности вибрации оказывает биологическое действие. Отсутствие реакции при вибрации с высоким ускорением можно объяснить, вероятно, недостатком времени необходимого для возникновения реакции. Биологические структуры, как клетки многоклеточных и простейшие, в десятки тысяч раз более резистентны к линейным ускорениям (перегрузкам), чем к переменным связанным с вибрацией.

4. Механизм действия вибрации связан с нарушением структурной организации объекта. В клетках и тканях механизм действия проявляется в нарушении (деформации) структуры. Это подтверждается данными о нарушении ультраструктуры нервных клеток, вызванных вибрацией, причем и в этом случае проявлялась частотная зависимость эффекта.

5. Эффект действия зависит от исходного функционального состояния объекта: чем ниже исходный функциональный уровень объекта, тем выше эффект действия вибрации, при этом меняется и характер реакции. Так, при интенсивном дыхании мышцы вибрация его подавляет, а при низкой интенсивности – активизирует.

6. Эффект кратковременный(30 мин) вибрации легко обратим.

7. Для возникновения биологического действия вибрации требуется определенный минимум времени. Из этого факта делается вывод, что биологическая реакция на вибрацию является вторичной и возникает лишь после альтерации структуры.

8. При определенных условиях вибрация вызывает биологически полезный эффект. Принцип стимуляции биологических процессов вибрационным массажем используется в физиотерапии.

9. Физическая природа биологического действия звука связана с давлением, в результате которого деформируется структура объекта и наступает соответствующая биологическая или физико-химическая реакция. Звуковое давление является величиной переменной и зависит от частоты. Биологический эффект определяется не только мощностью, но и частотой звука.

#### **4.4.3. Использование вибрации как лечебного средства.**

О том, что вибрация обладает лечебными свойствами, известно давно. Ее использовали в явном или неявном виде: езда на телеге, верховые прогулки, музыкальные воздействия, ритмические танцы и т.д. Эти наблюдения и многовековой опыт привели к тому, что возникла необходимость в разработке специальных устройств и методов,

позволяющих целенаправленно использовать вибрацию для лечебных воздействий.

Впервые упоминание об аппаратной вибрации появилось в 18 веке. Вольтер писал: “Я залез в трясушку аббата де Сен-Пьера и теперь чувствую себя получше”. Речь шла о вибрационном кресле, изобретенном аббатом де Сен-Пьером. Первое научное сообщение о лечебном действии вибрации было представлено французским врачом Вигуру в 1878г. В качестве источника вибрации он использовал большой камертон, возбуждаемый смычком или электромагнитом. Камертон установленный на деревянный ящик, вызывал в нем колебания различной частоты. Рука больного укладывалась на этот ящик. Кроме того, использовалось локальное вибровоздействие, прикладывание к выбранному участку кожи с помощью стержня камертона с деревянной пуговкой на конце.

С помощью камертонов удавалось лечить мигрени, невралгии, добиваться анестезии (обезболивания).

Один из учеников невропатолога Ж.М. Шарко доктор Жему сконструировал деревянную платформу, на которую ставился стул для больного. Больной сидящий на стуле, подвергался действию вибрации, достаточно хорошо имитирующей вибрацию железнодорожного вагона, т.к. было замечено, что при болезни Паркинсона больные чувствуют себя значительно лучше после поездок по железной дороге.

Для воздействия на область головы использовали вибрационный шлем. Устройство представляло собой каску, состоящую из разделенных пластин. В верхней части каски находился электронный вибратор. Это устройство оказалось эффективным при лечении бессонниц, мигреней, неврозов.

Но параллельно с вибролечением велась работа по исследованию вредного воздействия вибрации на организм человека. Была описана вибрационная болезнь. После чего к вибрации считавшейся панацеей от всех неврологических заболеваний, стали относиться весьма осторожно, а затем и полностью отказались за исключением вибромассажа. Несмотря на отрицательное отношение к вибрации, томский врач Крейнер в 1957 году вновь вернулся к ее использованию в лечебных целях. Им было показано, что вибрация стимулирует процесс диффузии, характеризующий обменные реакции, усиливает сорбционные свойства протоплазмы. В зависимости от амплитуды механических колебаний может быть либо повышена, либо снижена активность ферментов. Особенно успешно Крейнер применял свою методику для лечения поясничного и шейного остеохондроза, пояснично-крестцового радикулита, травм периферических нервов конечностей. Он значительно расширил области применения вибромассажа за пределы неврологических заболеваний. Независимо от

него теоретические и экспериментальные исследования вели в ряде академических институтов. Были определены биофизические и морфологические реакции виброрецепторов, установлены их частоты и переходные характеристики. Установленные в результате этих фундаментальных исследований закономерности позволили перейти к разработке и внедрению методов и средств не только диагностики, лечения и профилактики различных заболеваний с использованием локального вибровозбуждения, но и для повышения эффективности деятельности человека-оператора в экстремальных условиях выполнения профессиональных задач.

Существует два подхода к использованию вибрации в качестве лечебно-диагностического средства. Первый традиционный – воздействие на весь организм. При этом процессе будут стимулироваться не только органы и системы, нуждающиеся в лечебном воздействии, но и другие, для которых вибровоздействие может оказаться нежелательным.

Второй – при котором вибровозбуждение адресуется к локальным кожным зонам. В основе этого подхода лежат следующие представления.

Кожа весьма обильно иннервирована механо-рецепторами, передающими информацию в различные отделы ЦНС, тем самым оказывая влияние на деятельность различных органов. Кроме того, на коже многочисленные биологически активные зоны, возбуждение которых адресуется различным системам организма. Возбуждение этих локальных зон кожи, позволяет избежать воздействия на другие органы кроме выбранного.

## Часть 5. Электромагнитные поля и живая природа

### 5.1. Взаимодействие ЭМП с физической средой.

Под действием электростатического поля в средах, которые по своим электрическим и магнитным свойствам приближенно соответствуют тканям живых организмов (а именно электролитам, содержащим белковые молекулы, обладающие слабо диамагнитными или парамагнитными свойствами и электрической полярностью, характеризующейся дипольным моментом, перемещаются свободные электрические заряды) происходит поляризация, т.е. смещение связанных зарядов (электронов в атомах, атомов в молекулах), и возникает ориентация молекул, обладающих постоянным дипольным моментом (молекул воды и белковых молекул). Магнитостатическое поле вызывает ориентацию диамагнитных и парамагнитных молекул. А на движущиеся электрические заряды она действует с силой  $F = qVH$ .

Под действием переменных ЭМП в рассматриваемой среде будут происходить процессы двух типов – колебания свободных зарядов и повороты свободных молекул в соответствии с частотой изменения ЭМП. Т.к. среда обладает электрическим сопротивлением и вязкостью, оба эти процесса связаны с потерей энергии ЭМП: в первом случае их называют потерями проводимости, а во втором – диэлектрическими потерями.

Величина потерь того или иного вида и их доля в общем поглощении энергии ЭМП в среде зависит, во-первых, от ее электрических параметров – удельной электрической проводимости и диэлектрической проницаемости – и, во-вторых, от частоты воздействующих ЭМП.

Соотношение между потерями проводимости и диэлектрическими потерями выражают обычно либо тангенсом угла потерь  $\text{tg}\delta$ , либо комплексной диэлектрической проницаемостью  $\epsilon^*$ . Эти величины связаны между собой следующими соотношениями:

$$\text{tg}\delta = \frac{\epsilon''}{\epsilon'} = \frac{G}{\omega\epsilon'\epsilon_0}; \quad \epsilon^* = (\epsilon' - j\epsilon'')\epsilon_0,$$

где  $\epsilon''$  - коэффициент потерь (или фактор потерь) и  $G$  - активная проводимость, учитывающая оба вида потерь.

Среду рассматривают как проводящую, если потери проводимости в ней значительно превышают диэлектрические, т.е. когда  $\text{tg}\delta \gg 1$ ; как полупроводящую, если оба вида потерь одинаковы, т.е.  $\text{tg}\delta \approx 1$ ; и как диэлектрическую, если диэлектрические потери значительно превышают потери проводимости, т.е.  $\text{tg}\delta \ll 1$ . Величина  $\text{tg}\delta$  зависит от частоты, поэтому одна и та же среда может вести себя как проводящая или

диэлектрическая в зависимости от частотного диапазона. Так, например, морская вода (подобная по своему минеральному составу физиологическому раствору) по отношению к ЭМП с частотой ниже 10 МГц ведет себя как проводник ( $\text{tg}\delta=100$ ), при частотах выше 10 ГГц – как диэлектрик ( $\text{tg}\delta = 0.1$ ) и в области частот, близких к 1 ГГц, – как полупроводящая среда ( $\text{tg}\delta = 1$ ).

Величина  $\epsilon^*$  изменяется с частотой (дисперсия), так как любая поляризация связана с переходными релаксационными процессами. Т.е. процессы заряда и разряда происходят не мгновенно, а за некоторое конечное время – время релаксации  $\tau$ , зависящее от структуры поляризующих ел. элементов, вязкости среды и ее температуры. Возникающая в связи с этим частотная зависимость  $\epsilon^*$  выражается следующим образом:

$$\epsilon' = \epsilon'_0 + \frac{\epsilon'_s - \epsilon'_\infty}{1 + (\omega\tau)^2}; \quad \epsilon'' = \frac{(\epsilon'_s - \epsilon'_\infty)\omega\tau}{1 + (\omega\tau)^2}; \quad G = G_s + \frac{(G_\infty - G_s)(\omega\tau)^2}{1 + (\omega\tau)^2}, \quad "A"$$

где индекс  $s$  характеризует значения при очень низкой частоте, а индекс  $\infty$  – при очень высокой. Эти уравнения применимы к трем видам релаксационных процессов. Первый тип – релаксация молекул, обладающих постоянным дипольным моментом, тогда уравнения называются уравнениями Дебая, а  $\tau$  – определяется вязкостью среды  $\eta$ , радиусом молекулы  $a$  и абсолютной температурой  $T$ :

$$\tau = \frac{4\pi a^3 \eta}{kT} .$$

Второй тип релаксации относится к неоднородной структуре – суспензии сферических частиц с диэлектрической проницаемостью  $\epsilon'_i$  и проводимостью  $G_i$ , занимающих в растворе ( $\epsilon'_a$  и  $G_a$ ) долю объема, равную "P". В этом случае уравнения называют уравнениями Максвелла-Вагнера при следующих параметрах:

$$\tau = \epsilon_0 \frac{\epsilon'_i + 2\epsilon'_a}{G_i + 2G_a}; \quad \epsilon_s - \epsilon_\infty = 9\rho \frac{(\epsilon'_i G_a - \epsilon'_a G_i)^2}{(\epsilon_i^2 - 2G_a)(G_i + 2G_a)^2} .$$

Третий тип – релаксация, связанная с поляризацией на границе раздела при наличии в окружающей среде, содержащей ионы, частиц различного размера с поверхностными электрическими зарядами. Этому случаю соответствует уже ряд уравнений типа "A" для различных значений  $\Sigma$ . Максимум диэлектрических потерь наступает, когда частота ЭМП совпадает с характеристической частотой релаксации:



$$\omega_x = \frac{1}{\tau}$$

Для того чтобы приложить ЭМП к физическому объекту с максимальным линейным размером  $l$ , есть два пути: можно либо поместить объект как нагрузку в элемент сосредоточенной емкости или индуктивности в схему генератора ЭМП, либо воздействовать на объект электромагнитными волнами. Если выполняется условие квазистационарности  $l \ll \lambda$ , то воздействие на объект может быть определено по законам постоянного тока.

При воздействии переменного ЭМП поляризация обусловлена смещением ионов в атомах и молекулах. Такая поляризация возможна в кристаллических и аморфных материалах. Поскольку положительные ионы тяжелее электронов, время ионной поляризации значительно больше, обычно от  $10^{-13}$  до  $10^{-12}$  сек (на частотах инфракрасного диапазона). Соответствующие значения диэлектрической проницаемости  $\epsilon_r$  находятся в диапазоне от 4 до 15.

Релаксационная поляризация происходит в диэлектриках, состоящих из полярных молекул, полярных радикалов слабо связанных с ионами, в материалах с электронными дефектами теплового происхождения. В общем случае время релаксации зависит от энергии активации, собственной частоты колебаний поляризованных частиц и от температуры. Схематически график частотной зависимости  $\epsilon_r = \epsilon_r' - j\epsilon_r''$  показан на рисунке 5.1.

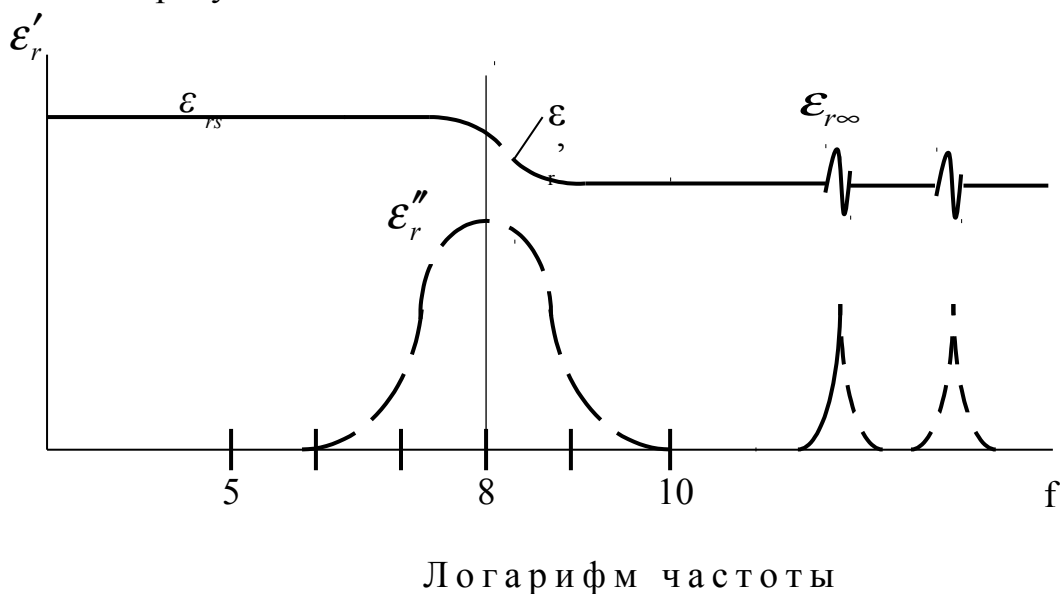


Рис. 5.1. Частотная зависимость диэлектрической проницаемости.

### 5.1.1. Электрические свойства поликристаллического льда.

Одним из важных веществ, участвующих в передаче ЭМ сигналов, является  $H_2O$  в виде воды, льда и снега.

Молекулы в кристалле льда обладают поляризуемостью смещения, как электронного, так и ионного. Электроны в ионах  $H^+$  и  $OH^-$  сильно связаны, поэтому исключена возможность движения свободных зарядов от атома к атому, объемная плотность тока равна нулю. Оптическая относительная диэлектрическая проницаемость определяется электронной поляризуемостью и равна 1,72. А полная и ионная поляризуемость определяет широкие полосы поглощения в ИК-диапазоне с характеристическими временами в пределах  $6 \times 10^{-13} - 3 \times 10^{-14}$  с. Эти поляризуемости вызывают изменение относительной диэлектрической проницаемости от  $\epsilon'_r = 1,72$  в оптическом диапазоне до  $\epsilon'_r = 3,15$  в радиодиапазоне. Относительная проницаемость на верхнем пределе радиодиапазона  $\epsilon_{r\infty} = 3,17$ . Вращательная поляризуемость полярных молекул описывается формулой Дебая с единственным временем релаксации  $\tau$ .  $\tau$  зависит от температуры  $\tau = \tau_0 \exp(E/RT)$ , для льда  $\tau_0 = 5.3 \times 10^{-16}$  с;  $E = 13,25$  ккал/моль  $\ln \tau = 2,9/T - 15,3$ .

Уравнение Дебая для  $\epsilon'_r$  и  $\epsilon''_r$  для льда имеет вид:

$$\epsilon_r = \epsilon'_r - j\epsilon''_r = 3.17 + \frac{\epsilon_{rs} - 3.17}{1 + j\omega\tau}$$

Статическая относительная проницаемость льда изменяется от  $\epsilon_{r\infty} = 91,1$  при  $0^\circ C$  до еще больших значений при более низкой температуре ( $95,0$  при  $-10^\circ$ ;  $98,3$  при  $-25^\circ$ ). Эти большие значения являются следствием усиления связей молекул твердого вещества с понижением температур. Частотная зависимость  $\epsilon_r$  при  $-10,8^\circ C$ .

f кГц	$\epsilon'_r$	$\epsilon''_r$	$G_0/\omega\epsilon_r$
0,05	94,8	1,7	7,6
0,1	94,6	3,2	3,8
0,2	94,1	6,4	1,9
0,5	91,6	16,4	0,76
1	83,4	29,1	0,38
2	61,7	44,3	0,19
5	23,0	38,3	0,076
50	3,32	5,0	0,008

Рис. 5.2. Зависимость времени релаксации чистого льда от температуры.

### 5.1.2. Электрические свойства воды.

В жидком состоянии связи не такие жесткие и сильные, как в твердом. Они могут изгибаться и рваться, при  $0^{\circ}\text{C}$  примерно 9% связей оборвано. Подобно льду, вода имеет две широкие полосы поглощения и дисперсию в ИК-диапазоне частот. Относительная проницаемость в длинноволновом ИК-диапазоне близка к  $\epsilon_r' \approx 4.0$ , а в микроволновом - к  $\epsilon_r' \approx 5.0$  при  $25^{\circ}\text{C}$ .

Релаксационные свойства воды хорошо описываются формулой Дебая, содержащей одно значение времени релаксации.

Однако максимальное поглощение во льду происходит на очень низких частотах (2,65 кГц), а в воде - в области микроволновых радиочастот. Время релаксации зависит от температуры ( см. рис. 5.3).

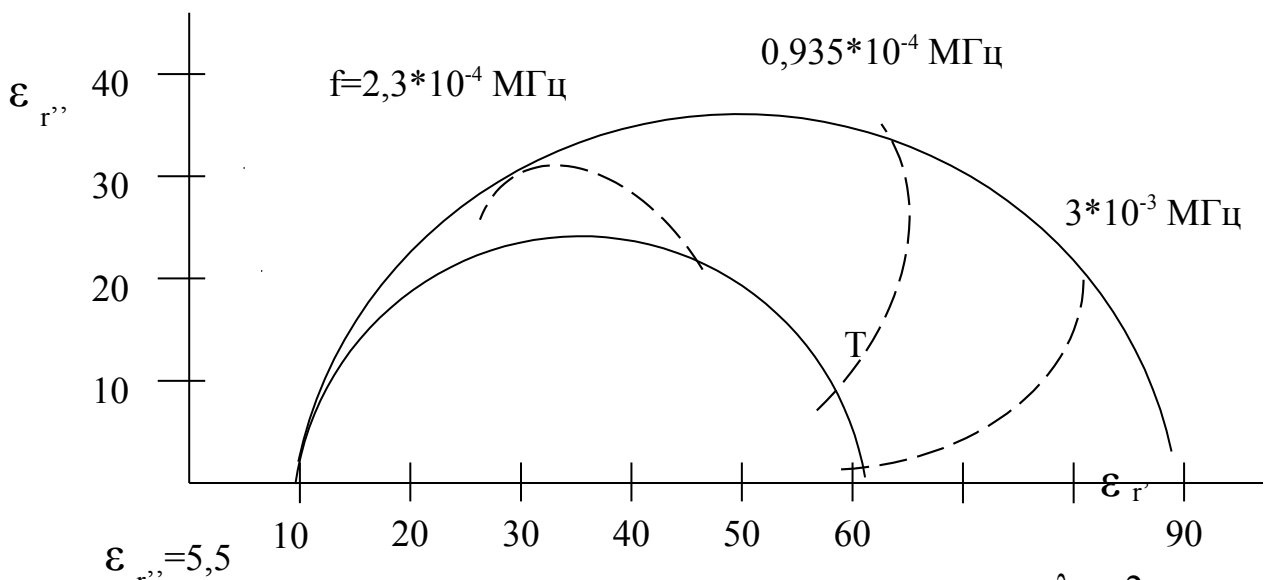


Рис. 5.5. Время релаксации  $\tau$  и критическая длина волны  $\lambda_c = 2\pi\tau$  в зависимости от температуры.

### 5.1.3. Морская вода. Электролиты.

Когда соли растворяются и ионизируются в воде, образуя электролит, появляется много достаточно подвижных ионов и устанавливается значительный ток свободных зарядов в объеме

$$\mathbf{J}_f = \mathbf{G}\mathbf{E} = (\mathbf{G}' - j\mathbf{G}'')\bar{\mathbf{E}}.$$

Ионы, носители тока в электролите, значительно тяжелее по сравнению с электронами в металле, поэтому при возрастании частоты

происходит отставание тока ионной проводимости во времени. В общем случае комплексное волновое число равно

$k = \beta - j\alpha = (\omega^2 \mu \epsilon_e + j \omega \mu G_e)^{1/2}$ , где величины  $G_e = G' + \omega \epsilon''$  и  $\epsilon_e = \epsilon' - G''/\omega$  определяются главным образом проводимостью  $G = G' - jG''$ ; и основную часть  $G'$  составляет проводимость по постоянному току  $G_0$ .

Тангенс угла потерь  $\delta_e = \frac{G_e}{\omega \epsilon_e}$  велик вплоть до микроволновых частот.

Из всех электролитов наибольшее практическое применение имеет соленая вода; она заполняет моря и океаны и является основной частью в составе тканей живого организма.

#### 5.1.4. Электрические свойства биологических тканей.

Биологические ткани - гетерогенные материалы со сложной микроскопической структурой. Отдельные клетки, составляющие ткань, часто выполняют особые функции, и разные типы клеток имеют самое различное строение. Части клеток - внутриклеточные органеллы - имеют особое специализированное назначение. На молекулярном уровне ткань состоит из мириад сложнейших молекул, из которых самая простая - молекула воды. Все эти элементы - клетки, внутриклеточные органеллы, биомолекулы состоят из заряженных частей, на которые действуют силы, если их поместить в электромагнитное поле. Поведение отдельных элементов в поле зависит от частоты поля, и их изменения в результате воздействия поля проявляются в виде дисперсии микроскопической диэлектрической проницаемости ткани. Дисперсия оказывается сложной даже у биологических материалов, которые кажутся простыми, например, у крови.

Мы рассмотрели количественные данные, характеризующие электрические свойства полей жировой и мышечной тканей.

Теперь дадим качественное описание физических механизмов, вызывающих частотные изменения свойств.

Дисперсию диэлектрической проницаемости в различных диапазонах частот можно связать с определенными чертами в строении биологической ткани. При этом многие предложенные механизмы являются более или менее умозрительными.

Дисперсия относительной диэлектрической проницаемости  $\epsilon_{er}$  ткани с высоким содержанием воды (как у мышечной ткани) в диапазоне от 10 Гц до 30 ГГц представлена на рис. 5.4.

Частота, Гц

Рис. 5.4. Частотная область дисперсии.

На графике можно заметить три области дисперсии, которые можно обозначить буквами  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ .

Дисперсия типа  $\alpha$  наблюдается на нижнем краю диапазона частот, обычно вблизи 100 Гц и является самой непонятной из трех видов дисперсии. В этом диапазоне измеряем значения проницаемости порядка  $\epsilon_{\text{ef}} \approx 10^5$ . Для обеспечения этой дисперсии было предложено несколько механизмов, включая эффект переноса через клеточную мембрану и релаксацию ионной атмосферы вокруг каждой клетки. Ионная атмосфера связана с коллоидными частицами, находящимися в виде суспензии в растворе электролита. Эти частицы электрически заряжены благодаря постоянно содержащимся в них ионам или ионам, адсорбированным из электролита. Каждая коллоидная частица электрически притягивает ионы противоположного знака, которые окружают частицу, образуя двойной слой зарядов, или ионную атмосферу. Электрическое притяжение в какой-то мере позволяет ионам двигаться внутрь слоя вдоль поверхности частицы и препятствует им покинуть поверхность.

Если приложить поле электрическое, то ионы противоположных знаков сместятся и создадут индуцированный результирующий дипольный момент для всей частицы вместе с ее атмосферой (см. рис.5.5.). Этот индуцированный дипольный момент может существенно увеличить эквивалентную проницаемость раствора. Согласно теории, предложенной Шварцем, время релаксации дипольного момента (движение ионов) определяется

Рис. 5.5. Дисперсия типа  $\alpha$ .

диффузией ионов в слое. Дисперсия (или явление релаксации) наблюдалась на низких частотах в суспензиях неббиологических веществ. Частотную зависимость измеряют диэлектрической проницаемостью суспензии полистироловых сфер диаметром  $1,88 \times 10^{-7}$  м, объемы концентрации 30% в растворе электролита показаны на рисунке 5.6.

Частота кГц

Рис. 5.6. Частотная зависимость  $\epsilon$  суспензии полистироловых сфер.

Дисперсия типа  $\beta$  объясняется основным строением клетки. У ткани с высоким содержанием воды внутренняя часть клетки и материал, окружающий ее снаружи, представляют собой проводящие водяные жидкости, разделенные клеточной мембраной; проводимость и

диэлектрическая проницаемость мембраны ниже, чем у разделяемых ею сред. Суспензия клеток представляет собой неоднородный материал, в котором наблюдается дисперсия эквивалентной проводимости и проницаемости, вызванная эффектом Максвелла-Вагнера.

Эффект Максвелла-Вагнера просто объяснить на модели неоднородного материала, помещенного в плоскопараллельный конденсатор. Материал состоит из однородных слоев, параллельных пластине. Слои толщиной  $d_1$  и  $d_2$  имеют диэлектрические постоянные  $\epsilon_1$  и  $\epsilon_2$  и проводимость  $G_1$  и  $G_2$ , которые для простоты будем считать вещественными и независимыми от частоты. "А" площадь конденсатора  $d = d_1 + d_2$ . Адмитанс конденсатора равен  $Y = [G + j \omega \epsilon_0 \epsilon_r(\omega)] A/d$ .

Из простых соотношений для конденсатора определяется проводимость по постоянному току и относительная проницаемость  $\epsilon_r(\omega)$  неоднородного материала.

$$G = \frac{G_1 G_2}{G_1 \left( \frac{d_2}{d} \right) + G_2 \left( \frac{d_1}{d} \right)}$$

$$\epsilon_r = \epsilon_{r\infty} + \frac{(\epsilon_{rs} - \epsilon_{r\infty})}{1 + j\omega\epsilon} = \epsilon_{r\infty} + \frac{\epsilon_{rs} - \epsilon_{r\infty}}{1 + \omega^2 \tau^2} - j \frac{\omega\epsilon (\epsilon_{rs} - \epsilon_{r\infty})}{1 + \omega^2 \tau^2},$$

$$\text{где } \epsilon_{r\infty} = \frac{\epsilon_{r1} \epsilon_{r2}}{\epsilon_{r1} \left( \frac{d_2}{d} \right) + \epsilon_{r2} \left( \frac{d_1}{d} \right)};$$

$$\epsilon_{rs} = \frac{\epsilon_{r1} G_2^2 \frac{d_1}{d} + \epsilon_{r2} G_1^2 \frac{d_2}{d}}{G_1 \frac{d_2}{d} + G_2 \frac{d_1}{d}};$$

$$\tau = \frac{(\epsilon_{r1} d_2 + \epsilon_{r2} d_1) \epsilon_0}{G_1 d_2 + G_2 d_1};$$

Эквивалентная проницаемость неоднородного материала зависит от частоты, хотя основные параметры его частей частотно независимы.

В результате эффекта Максвелла-Вагнера значение низкочастотной проницаемости  $\epsilon_{rs}$  неоднородного материала оказывается больше, чем значение проницаемости каждой отдельной части  $\epsilon_{r1}$  и  $\epsilon_{r2}$ . Например, если  $G_2 \gg G_1$  и  $\epsilon_{r1} = 1$ , то отношение  $\frac{\epsilon_{rs}}{\epsilon_{r1}}$  много больше единицы при  $d/d_1 \gg 1$ .



Эффект Максвелла-Вагнера в суспензии биологических клеток намного сложнее, чем в двухслойном конденсаторе (см. рис.5.7.). Однако анализ этого эффекта в обоих случаях похож. Для качественного объяснения релаксации в суспензии вводится эквивалентная схема, приближенно описывающая среднюю биологическую клетку в суспензии.

Рис. 5.7. Эффект Максвелла-Вагнера.

Электрический ток в клетке и ее ближайшем окружении состоит из двух частей. Ток, проходящий через клеточную мембрану и внутреннюю часть клетки, представлен элементами  $R_e$  и  $C_m$  схемы, а ток, текущий по внешней среде около клетки, представлен элементами  $R_e$  и  $C_e$ .

$$\text{Адмитанс схемы равен } Y_c = G_e + \frac{\omega^2 \tau^2 G_i}{1 + \omega^2 \tau^2} + j\omega \left[ C_e + \frac{C_m}{1 + \omega^2 \tau^2} \right],$$

$$\text{где } \tau = \frac{C_m}{G_i}; \quad G_e = \frac{1}{R_e}; \quad G_i = \frac{1}{R_i}.$$

Если считать, что биологический материал состоит из каких-то средних клеток, то кусок материала, помещенного в конденсатор, можно рассматривать как систему, состоящую из множества эквивалентных схем, представляющих отдельную клетку, соединенных между собой в различных последовательных и параллельных комбинациях. Пусть  $N$  - число клеток в единице объема материала,  $A$  - площадь конденсатора и  $d$  - расстояние между пластинами. Объем  $A \cdot d$  можно считать параллельной

комбинацией из  $[A \cdot N^{1/3}]$  схем, каждая из которых представляет собой последовательную комбинацию из  $[d \cdot N^{1/3}]$  простых эквивалентных схем.

Тогда адмитанс будет равен

$$Y = \{G + j\omega \epsilon_c \epsilon_r(\omega)\} = Y_c \frac{[AN^{2/3}]}{[dN^{1/3}]} \approx Y_c N^{1/3} \frac{A}{d}.$$

$$G + j\omega \epsilon_c \epsilon_r(\omega) \approx N^{1/3} Y_c;$$

Приближенный анализ показывает, что основные параметры среды можно просто связать с эквивалентным адмитансом клетки, имеющим ту же дисперсию. В результате упрощений, допущенных в анализе, выражение для эквивалентного адмитанса  $Y_c$  имеет такой же вид, как и выражение для проницаемости материала с дипольной релаксацией:

$$\epsilon_r = \epsilon_{r\infty} + \frac{(\epsilon_{rs} - \epsilon_{r\infty})}{1 + j\omega\tau},$$

характеризуемой единственным временем релаксации  $\tau$ .

В общем случае дисперсия типа  $\beta$  характеризуется распределением времени релаксации. То есть дисперсия типа  $\beta$  связана с электрически неоднородным строением клетки.

Порядок величины времени релаксации можно оценить, рассматривая типичную клетку. Емкость  $C_m$  и полная активная

проводимость  $G_i$  входят в выражение для времени релаксации  $t = \frac{C_m}{G_i}$ . В

первом приближении емкость  $C_m$  связана с мембраной клетки и можно предположить, что  $C_m \sim r^2 \epsilon_m / t$ , где  $r$  - радиус клетки;  $t$  - толщина мембраны;  $\epsilon_m$  - диэлектрическая проницаемость мембраны. Аналогично проводимость связана с током в клетке и должна зависеть от проводимости сред внутри и снаружи клетки. Поскольку обе эти среды имеют приблизительно одинаковую проводимость  $G_i$ , можно предположить, что  $G_i$  пропорциональна  $r^2 G_i / r$ . Тогда  $\tau$  релаксации получится порядка  $\frac{r\epsilon_m}{tG_i}$ .

Для типичных параметров клетки  $r \approx 10^{-5}$  м,  $t = 10^{-8}$  м,  $\epsilon_{rm} = 3$ ,

$G_i = 1$  см/п время релаксации составляет  $\tau = 2,7 \times 10^{-8}$  с, что соответствует центральной частоте 6 МГц. У тканей, состоящих из клеток больших радиусов, дисперсия типа  $\beta$  диэлектрической проницаемости наблюдается на более низких частотах.

Дисперсия типа  $\gamma$  имеет место на более высоких частотах и вызвана дипольной релаксацией свободной воды, содержащейся в тканях.

## 5.2. Взаимодействие ЭМП с биологическими объектами.

### 5.2.1. Биологические объекты в электростатическом поле.

В тканях живых организмов, находящихся в электрическом поле, индуцируются электрические заряды на поверхностях раздела с различными электрическими параметрами, а также происходит поляризация связанных зарядов. В электростатическом поле большинство тканей можно рассматривать как проводящие среды, а тело человека или животного в первом приближении считать намоченным проводником. При этом допущении можно оценить распределение зарядов, индуцированных на поверхности тела, исходя из формул, выведенных для проводящих тел простых геометрических форм, находящихся в электрическом поле. Тело человека можно рассматривать как проводящий гомогенный эллипсоид. Если такой эллипсоид находится в однородном электрическом поле напряженностью  $E$ , причем его большая ось параллельна линиям поля, то плотность индуцируемого поверхностного заряда определяется из соотношения:  $q_{нов} = \frac{E}{4\pi n} \cos \Theta$ , где  $n$  - коэффициент зависящий только от формы эллипсоида, а  $\Theta$  - угол между направлением на рассматриваемую точку поверхности и направлением поля. В этом случае распределение поверхностных зарядов таково, что эллипсоид приобретает дипольный момент  $p$  ( вдоль большой оси равны  $p = \frac{abc}{3n} E$ , где  $a, b, c$  - полуоси эллипса).

Теоретически рассмотрена возможность взаимодействия электростатического поля с макромолекулами тканей. Электрическое поле вызывает поляризацию макромолекул в растворе, обусловленную как наличием постоянного дипольного момента у молекул, так изменением расположения протонов в молекуле. Такое действие может влиять на относительную стабильность двух возможных конфигураций макромолекул. На основе этих соображений Хилл делает вывод, что под действием полей напряженностью порядка  $10^4$  В/см может произойти разделение цепей ДНК ( переход от спаренного состояния к неспаренному ), а это может послужить пусковым механизмом для разделения хромосом в клеточном ядре, предшествующего делению клетки. Другая возможность - влияние поля на состояние белковых цепей в мышечных волокнах ( переход от длинной цепи к короткой ), что может служить пусковым механизмом для мышечных сокращений.

### 5.2.2. БО в магнитостатическом поле.

Постоянное магнитное поле в принципе может оказывать влияние на различные процессы в биологических объектах: насчитывают до 20 возможных видов такого рода взаимодействий. При этом теоретические и экспериментальные исследования можно разделить на две группы в

зависимости от того микроскопические или макроскопические эффекты МП рассматриваются.

К первой относятся явления связанные с ориентацией молекул под действием МП или искажение валентных углов в молекулах, или ориентация спинов молекул.

Белковые молекулы – диамагнитные (выталкиваются из магнитного поля) и обладающие осевой симметрией – должны проявлять довольно высокую магнитную анизотропию. Благодаря этому в белковом растворе, находящемся в однородном магнитном поле с  $H = 10^4 - 10^5$  э, могла бы произойти почти стопроцентная ориентация макромолекул. Однако в весьма вязких биологических растворах установление ориентационного равновесия для анизотропных молекул представляется маловероятным учитывая что в расчете на одну молекулу магнитная молекула не будет превосходит кГ.

Но наличие ближнего порядка у белковых молекул могут облегчать ориентационное действие МП на фоне теплового движения. Такое действие становится вероятным при  $H \approx 100$  э.

Возможность биомагнитных эффектов при сравнительно небольших напряженностях МП могут происходить за счет ориентации магнитных моментов неспаренных электронов в свободных радикалах, несмотря на тепловое движение.

Высказывалось предположение о том что в молекуле воды помещенной в магнитное поле, может происходить орто- пара- переход. Необходимая для этого магнитная энергия весьма невелика, в сотни раз меньше, чем для разрыва слабых водородных связей в молекуле. В результате орто- пара- переходов в водных растворах могут возникать области с параллельной ориентации спинов, что приводит к выталкиванию из такой области растворенных веществ.

Макроскопические механизмы биомагнитных эффектов рассматривались на различных моделях. В больших полях  $3 \times 10^5$  эритроциты должны (теоретически вращаться со скоростью 68 град/мин.), т.е. вдвое быстрее, чем при тепловом движении. Однако установление равновесного состояния в таком эффекте будет весьма медленным. Более вероятным считается появление эффекта возникновения градиента электрического потенциала в кровеносных сосудах под действием МП. Например, в аорте при скорости кровотока 100 см/сек под действием МП с  $H = 500$  э будет индуцироваться ЭП с градиентом 0,14 мВ/см, а при напряженности  $5 \times 10^5$  э – поле с градиентом 5 мВ/см, что сравнимо уже с чувствительностью нервных клеток, составляющей 10 мВ/см. Другой пример: индицирование ЭП с градиентом 0,1 мВ/см в сосудах рыб при их повороте на  $180^\circ$  в секунду в магнитном поле с  $H = 500$  э. Этот градиент

значительно превышает чувствительность специальных электрорецепторов у рыб, реагирующих на градиенты порядка  $10^{-5}$  мВ/см.

При напряженностях МП  $10^2$ – $10^3$ э на участках, где протекают пульсирующие биоток с частотой импульсов  $10$ – $2 \cdot 10^3$ имп/сек, могут возникнуть пульсирующие пондеромоторные силы, оказывающие давление порядка  $10^{-6}10^{-1}$ дин/см<sup>2</sup>. Чувствительность человеческого уха ( $10^{-4}$ дин/см<sup>2</sup>) находится в этих пределах. При этом возможен резонансный эффект органа (собственные колебания) и вынужденных механических колебаниях. При этом магнитомеханический эффект может быть существенным и при геомагнитных полях.

### **5.2.3. Поглощение энергии ЭМП в тканях и преобразование ее в тепловую.**

Исследования преобразования энергии ЭМП в тепловую посвящено значительное количество теоретических и экспериментальных работ, так как такой механизм взаимодействия ЭМП с живыми тканями считали единственно возможной причиной любых БЭ, вызываемых ЭМП от низких частот до СВЧ. На этой основе были разработаны и получили широкое распространение методы применения ЭМП высоких УКВ и СВЧ для лечения различных заболеваний; исходя из тепловой концепции, некоторые исследователи пытались оценить предельно допустимые интенсивности ЭМП радиочастот при изучении их профессиональной вредности. Тепловая концепция представляется полезной при рассмотрении воздействия ЭМП достаточно высоких интенсивностей на биообъекты.

В низкочастотном и ВЧ диапазонах преобразования энергии ЭМП в тепловую связано в основном с потерями проводимости, возникающими за счет выделения в тканях джоулева тепла индуцированным в них ионными токами. До частот порядка 10МГц размеры тела человека и крупных животных малы по сравнению с длиной волны, а ткани тела можно рассматривать как проводящую среду. По этому выполняются условия квазистационарности и расчеты можно вести при помощи формул, выведенных для статического поля; мощность ЭМП, поглощаемая в единице объема тела, может быть в этом случае вычислена по закону постоянного тока:

$$P = i^2 \rho \quad \text{Вт/см}^3$$

Величину плотности тока  $i$  следует вычислить применительно к форме и электрическим параметрам биологического объекта. Такой расчет для человека, находящегося в переменном ЭЛ или магнитном поле диапазона частот от 100кГц до 1МГц сделан при следующих допущениях:

1. Тело человека приближенно рассматривается как геометрически гомогенный по электрическим свойствам проводящий эллипсоид;
2. Рассматривается только однородное электрическое или магнитное поле, в котором тело (эллипсоид) расположено так, что его большая ось параллельна силовым линиям.

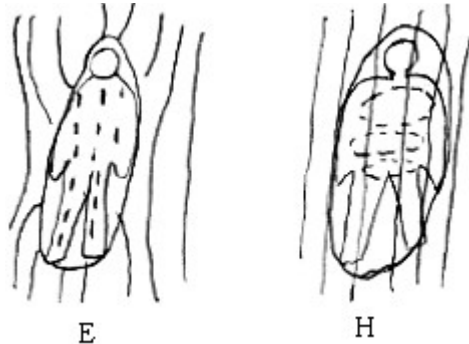


Рис. 5.8. Тело человека в статических полях.

На рисунке 5.8. пунктир – направление индуцированных токов. При этих условиях плотность тока в случае электрического поля равна  $i_E = 1,3 \cdot 10^{-13} \cdot f \cdot E \text{ а/см}^2$   $E$  – в/м, а в случае магнитного поля :  $i_H = 1,3 \cdot 10^{-11} \cdot f \cdot H \text{ а/см}^2$   $H$  – а/м,  $f$  – Гц.

Количество тепла, выделяемое при этом в теле человека будет определяться из соотношений:

$$Q_E = 2 \cdot 10^{-20} \cdot \rho_{\text{ср}} \cdot f^2 \cdot E^2 \text{ кал/мин}$$

$$Q_H = 2 \cdot 10^{-16} \cdot \rho_{\text{ср}} \cdot f^2 \cdot H^2 \text{ кал/мин}$$

$\rho_{\text{ср}}$  – среднее удельное сопротивление тканей тела человека.

$\rho_{\text{ср}}$  в рассматриваемых диапазонах можно принять равным значения для мышечных тканей (150–200 Ом).

В диапазоне УВЧ и СВЧ преобразование энергии ЭМП в тепловую связано уже не только с потерями проводимости, но и с диэлектрическими потерями. При этом доля диэлектрических потерь в общем поглощении энергии ЭМП в тканях возрастает с частотой. Так, например, потери, связанные с релаксацией молекул воды в тканях, при частоте 1 ГГц составляет около 50% от общих потерь, при частоте 10 ГГц – около 90%, а при частоте 30 ГГц – 98%. В этих частотных диапазонах ( выше 100 МГц ) размеры тела человека уже сравнимы с  $\lambda$  или превышают ее, а ткани тела нельзя рассматривать как проводящую среду; наконец, нельзя считать различные ткани гомогенными по электрическим параметрам. Иначе говоря условия квазистационарности здесь не выполняются и необходимо рассматривать поток волн, часть которого отражается от поверхности тела, а остальная часть постепенно поглощается в электрически не гомогенных тканях. С учетом отражения мощности ЭМП, поглощенная  $1 \text{ см}^2$  поверхности объекта, или действующая мощность  $P_d$  равна  $P_d = P_o(1-K)$ ,  $P_o$

плотности потока мощности падающей на поверхность объекта,  $K$  – коэффициент отражения.

Значения коэффициента отражения ЭМП разных частот от различных тканей приведено в таблице

Частота МГц

	100	400	1000	3000	10000	24500
Воздух-кожа	0.76	0.62	0.57	0.55	0.53	0.47
Кожа-жир	0.340	-	0.231	0.190	0.230	0.220
Жир-мышцы	0.355	0.3	0.26	-	-	-

Глубина проникновения энергии ЭМП в глубину ткани (т.е. глубина, на которой энергия уменьшается в  $e$  раз). Глубина проникновения в см.

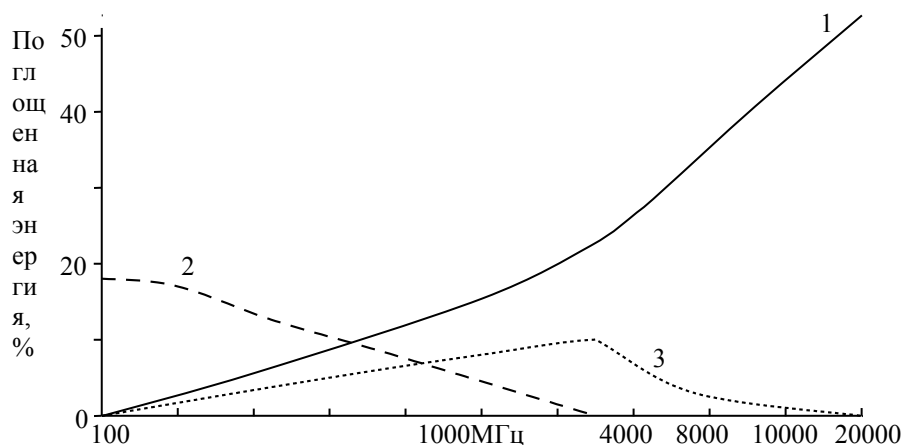
Частота МГц

	100	400	1000	3000	10000	24000	35000
Костный мозг	22.9	18.7	11.9	9.92	0.34	0.145	0.073
Головной мозг	3.56	2.07	1.9	0.48	0.168	0.075	0.038
Хрусталик глаза	9.42	4.23	2.9	0.5	0.176	0.07	0.038
Мышцы	3.45	1.84	1.456	-	0.314	-	-
Жир	20.45	8.5	6.42	2.45	1.1	0.342	-
Кожа	3.76	2.18	1.6	0.65	0.19	0.07	-

Для полупроводящей сферы  $R > \lambda$  поглощается примерно 50% мощности, падающей на поперечное сечение независимо от  $G$  вещества сферы. Расчеты и эксперименты на моделях показали, что это справедливо для БО любой формы в диапазоне частот от 300МГц до 3ГГц. Но при  $R < \lambda$  поглощаемая мощность зависит от электрических параметров объекта и при некоторых значениях  $R/\lambda$  в нем поглощается больше энергии, чем падает на поперечное сечение. Зависимость характера поглощения от анатомического расположения тканей определяется главным образом толщиной подкожного жирового слоя и способа приложения ЭМП к объекту. Если воздействие производится путем помещения объекта между пластинами конденсатора, то в подкожном слое, имеющем более низкие значения  $\epsilon'$  и  $G$ , чем у глубже расположенных мышечных тканей, напряженность  $E$  будет выше, чем в мышцах.

Если производится облучение объекта волнами, то жировой слой может сыграть роль “мотора импульсов” между воздушной средой и мышечной тканью, что может привести к той или иной компенсации отражения волн и, следовательно, к соответствующему увеличению доли поглощаемой мощности. Этот эффект зависит от толщины жирового слоя, толщины слоя кожи и частоты ЭМП.

Можно приближенно подсчитать процент поглощаемой мощности ЭМП в различных тканях тела, исходя из электрических параметров последних. На рисунке 5.9. приведено частотные характеристики относительного распределения поглощаемой энергии в различных слоях тканей головы человека.



- 1.Поглощается в коже.
- 2.Проникает до подкорковых структур мозга.
- 3.Поглащается в коре головного мозга.

Рис.5.9. Частотная характеристика поглощения энергии.

До сих пор мы не учитывали еще одного физического процесса, от которого может зависеть относительное распределение поглощение энергии ЭМП в тканях живых организмов. А именно, возникновение стоячих волн, в результате которого энергия, поглощаемая в том или ином слое тканей, может значительно возрасти по сравнению со случаем распространения волн в этой среде. Стоячие волны могут возникнуть в связи с отражениями на границах раздела тканей имеющих различные электрические параметры  $\lambda$  в тех случаях, когда толщина слоя ткани сравнима с длиной волны. Это реализуемый случай при  $f > 3$  ГГц.

#### 5.2.4. Тепловой эффект ЭМП в тканях живых организмов.

Нагревание тканей тела животных и общее повышение температуры тела под действием ЭМП зависит не только от величины ЭМ энергии, преобразующейся в тепло, но в значительной степени от терморегуляторных свойств организма (см. рис.5.10). У гомойотермных животных (птицы и млекопитающих) при данной температуре тела результирующая теплоотдача тела равна алгебраической сумме теплообразования за счет обменных процессов и теплопотерь за счет излучения, а также испарения при дыхании, а у человека и при



потоотделении. В интервале температур, при которых организм еще способен к терморегуляции – между точками пересечения результирующей кривой с осью абсцисс – преобладают теплопотери, что ведет к восстановлению нормальной температуры. При дальнейшем повышении температуры

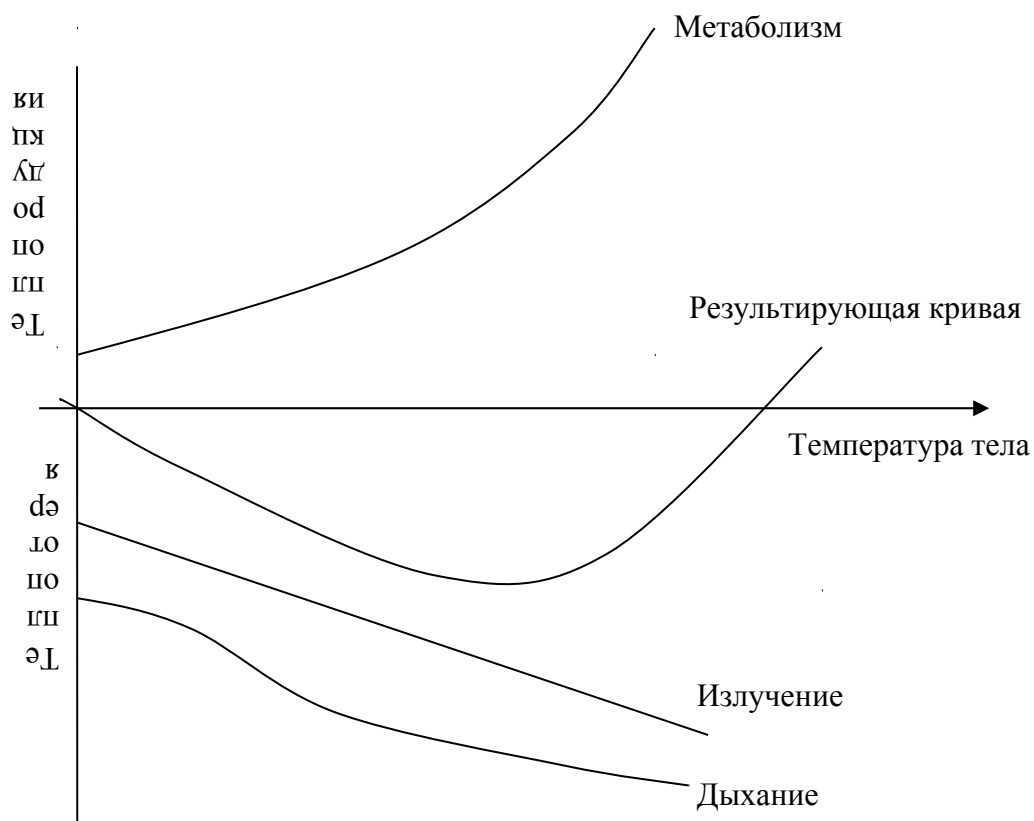


Рис. 5.10. Зависимость теплоотдачи от температуры тела.

теплообмен может стать положительным, и температура тела будет возрастать вплоть до гибельной. Эти закономерности выявляются в опытах по облучению животных ЭМП СВЧ проводившихся в температурном интервале терморегуляции при автоматическом поддержании у животных заданной температуры (регулированием интенсивности облучения). Это показано на рис. 5.11.



Рис.5.11. Зависимость поглощения энергии от температуры тела.

Для собаки максимально возможное поглощение энергии соответствующее максимуму теплопотерь установлено при повышению температуры на 2,5°С, у крысы на 4,5°, у кролика на 3,5°.

Эксперименты, проведенные на фантомах, имитирующими тело животных, показали, что с увеличением объема объекта требуется все большее время для нагревания его до заданной температуры при помощи ЭМП данной мощности. Это объясняется тем, что, во-первых, для нагревания большего объема нужно больше калорий, во-вторых, при одинаковой глубине проникновения энергия ЭМП в ткани доля объема, в которой происходит поглощение, будет тем больше, чем меньше объем.

Приведем более детальное теоретическое исследование условий нагревания тканей тела человека под действием микроволн. Время  $t$ , необходимое для повышения температуры тела на 5°, вычислялось из уравнения

$$t = \frac{G \times C_b \Delta T}{E + \dot{I} - S \alpha_{ab} (\Theta_{ab} + \Delta T)}$$

где  $G$  – масса тела,  $C_b$  – удельная теплоемкость,  $M$  – тепло за счет метаболизма,  $E$  – тепло за счет облучения микроволнами,  $S_b$  – поверхность тела,  $\alpha_{ab}$  – коэффициент теплопередачи воздух – тело,  $\Theta_{ab}$  – начальная разница температур воздух – тело,  $\Delta T = 5^\circ$  – увеличение температуры.

При установлении температуры облучаемого объекта необходимо иметь в виду отвод тепла в результате усиления кровотока.

Теоретический анализ показал, что избирательное нагревание частиц в растворе возможно только в том случае, если частицы достаточно крупны – не менее 1 мм в диаметре. По этому нет оснований считать

возможным избирательное нагревание микрочастиц (клеток, бактерий) при отсутствии существенного нагревания среды, в которой они суспензированы.

### 5.2.5. Нетиповые эффекты ЭМП в биосредах.

В последние годы проведены экспериментальные и теоретические исследования некоторых интересных микропроцессов, протекающих под действием ЭМП.

Первый процесс такого рода состоит в том, что под действием непрерывных или импульсных ЭМП высоких и УВЧ (1 –100 МГц) суспензированные частицы угля, крахмала и молока, эритроциты и лейкоциты выстраиваются в цепочки, расположенные параллельно электрическим силовым линиям (рис.5.12.). Для каждого типа частиц имеется оптимальный диапазон частот, в пределах которого эффект возникает при минимальных напряженностях поля. Формирование цепочек происходит в результате притяжения между частицами, в которых под действием ЭМП индуцируются дипольные заряды.

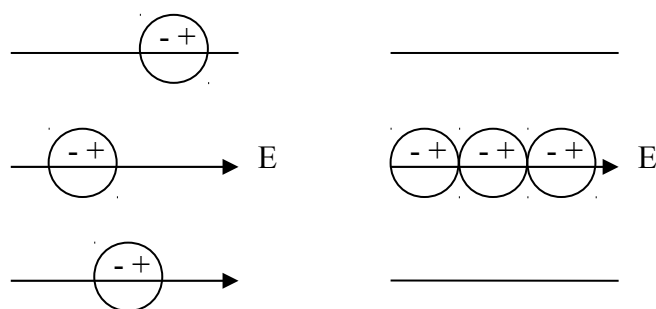


Рис.5.12. Образование цепочек.

В неполярной диэлектрической среде (масло) этот эффект возникает и при низких частотах и даже в электростатическом поле, но в воде и физиологическом растворе ионы и дипольные молекулы шунтируют поле низких частот и эффект возможен только при достаточно высоких частотах (>10 МГц). Постоянная времени формирования цепочек пропорциональна кубу радиуса частиц (1 см<sup>2</sup> при R = 1 мк). Она мало зависит от E в слабых полях и обратно пропорциональна E<sup>2</sup> в сильных полях. В импульсных ЭМП полях эффект определяется средним значением E.

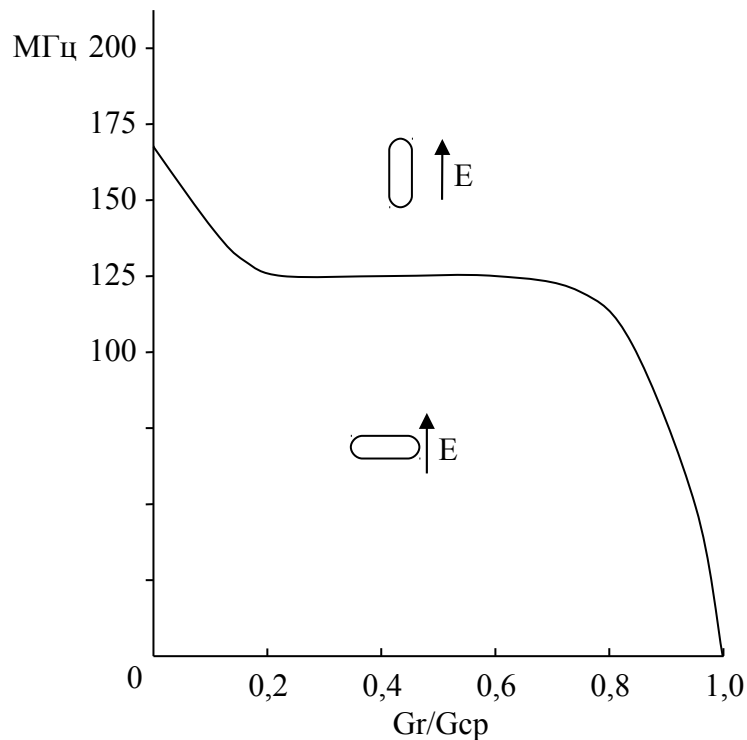


Рис.5.13. Ориентация несферических частиц в поле.

Несимметричные частицы ориентируются либо параллельно, либо перпендикулярно к направлению силовых линий. Это зависит от соотношения между удельной проводимостью частицы и окружающей среды и частоты ЭМП (рис.5.13).

Второй эффект – “диэлектрическое насыщение” в растворах белков и других биологических макромолекул под действием высоко интенсивных ЭМП СВЧ. Швон предполагает, что под действием таких полей разорванные боковые цепи макромолекул ориентируются в направлении силовых линий электрического поля и это может приводить к разрыву водородных связей и других, вторичных (внутри), а также межмолекулярных связей и к изменению зоны гидратации (от которой зависит растворимость молекул). Такие эффекты могли бы вызвать денатурацию или коагуляцию молекул, что подтверждается экспериментально.

Третий эффект, обусловленный действием сил Лоренца в переменных полях на ионы в электролитах, теоретически и экспериментально исследован. Если раствор электролита находится под действием перпендикулярных друг к другу и синфазно меняющихся ЭЛ и магнитных полей, то электрическое поле не оказывает влияния на ионы, а под действием сил Лоренца и положительные, и отрицательные ионы перемещаются в одном направлении – перпендикулярно направлению электрических силовых линий. В растворе гемоглобина (при  $f=60\text{Гц}$ ,

$E=10\text{В/см}$ ,  $N=2000\text{э}$ ) окрашенная граница перемещалась со скоростью  $0,36\text{см/сек}$ . При этом, действию сил Лоренца в клеточной среде будут подвергаться не только ионы электролита, но и свободные метаболиты в ионизированной среде.

Наибольший интерес представляют эффекты резонансного поглощения ЭМП различных частотных диапазонов в биологических средах. Теоретически возможно, что в белках, содержащих ряд нейтрально и отрицательно заряженных основных боковых групп, среднеквадратичная величина дипольного момента отлична от нуля, даже если их средний постоянный момент равен 0. Это обуславливается тем, что (за исключением случая сильных кислотных растворов) число поляризованных групп боковых в белковой молекуле обычно превышает число связанных с ними протонов, так что существует множество возможных конфигураций распределения протонов в молекуле, мало отличающихся по свободной энергии. Для молекул ферментов, в предположении непрерывного распределения основных групп, среднее расстояние между группами составляет примерно  $9,5\text{Å}$ . С такими дипольными взаимодействиями, происходящими за счет флуктуаций распределения протонов, может быть связано поглощение кванта энергии, соответствующего частоте  $10\text{ГГц}$ . Предполагают, что такое резонансное влияние ЭМП на распределение протонов в молекуле фермента может привести к изменению скорости образования фермент субстратного комплекса.

### 5.3. Экспериментальные исследования биологического действия ЭМП.

#### Летальное действие ЭМП.

Гибель животных наступает в тех случаях, когда под действием ЭМП высокой интенсивности температура тела животных повышается до уровня выше критического, т.е.  $41-42^\circ$  для крупных животных и  $42-43^\circ$  для мелких. При таких условиях происходит необратимое нарушение терморегуляции и животные погибают. Величина повышения температуры тела животных под действием ЭМП данных интенсивностей и продолжительности воздействия соответствуют теоретическим расчетам, если подставить соответствующие значения параметров теплообмена, т.е. повышения температуры тела, приводящие к гибели животного, обусловлено тепловым эффектом ЭМП при учете теплообмена организма.

200МГц	Собака	$330^{\text{МВт/см}^2}$	15 мин	$\Delta T=5^\circ$
	Кролик	$165^{\text{МВт/см}^2}$	30 мин	$\Delta T=6-7^\circ$
10ГГц	Мышь	$400^{\text{МВт/см}^2}$	15 мин	$\Delta T=7^\circ$

продолжительность воздействия

Рис. 5.14. Изменение температуры тела собаки в зависимости от продолжительности воздействия ЭМП.

1. В процессе облучения животных наблюдаются три фазы изменения температуры – начальное (А) повышение, равновесное состояние (Б) и быстрое повышение до значения выше критического (В), приводящие к гибели (рис.5.14).

2. При увеличении интенсивности равновесия фаза укорачивается.

3. Облучение головы животного приводит к такому же повышению температуры, как и облучение всего тела с большей интенсивностью.

Повышение температуры тела у собаки при общем СВЧ-облучении 2800 МГц,  $165^{\text{мВт}}/\text{см}^2$ .

При продолжительном облучении изменяется концентрация эритроцитов, количество лимфоцитов и другие изменения. Эти данные указывают, что гибель животных под действием ЭМП нельзя рассматривать просто как результат перегрева тела, т.к. наблюдается ряд глубоких нарушений регуляторных процессов. Описанные эффекты можно рассматривать как результат теплового стрессового действия ЭМП. Однако при одинаковой интенсивности облучения микроволны значительно быстрее нагревают ткани, и до более высокой температуры, чем ИК лучи: микроволна – до  $45^\circ$  за 2мин, ИК–  $42^\circ$  за 12мин. Значит не только тепловой эффект СВЧ определяет их биологическое действие. Так при расположении объекта || плоскости поляризации волн температура повышалась на  $4-5^\circ$  за 15-20мин и объект погибал, а при расположении  $\perp$  плоскости поляризации –  $4-5^\circ\text{C}$  за 7-10мин, но не вызывало гибели

животных. Весьма вероятно, что микроволны действуют на ЦНС непосредственно.

### 5.3.1. Действие ЭМП на изолированные органы и клетки.

Эффект изменения углеродного обмена в печени под действием ЭМП исследовался в опытах с изолированной печенью (рис.5.15). Опыты проводились в диапазоне частот от 0,5 до  $21,5 \cdot 10^3$  кГц при одинаковой напряженности 15В/см. Обнаружено что НЧ и ВЧ ЭМП понижают содержание глюкозы по сравнению с контролем, а УВЧ – поля повышают.

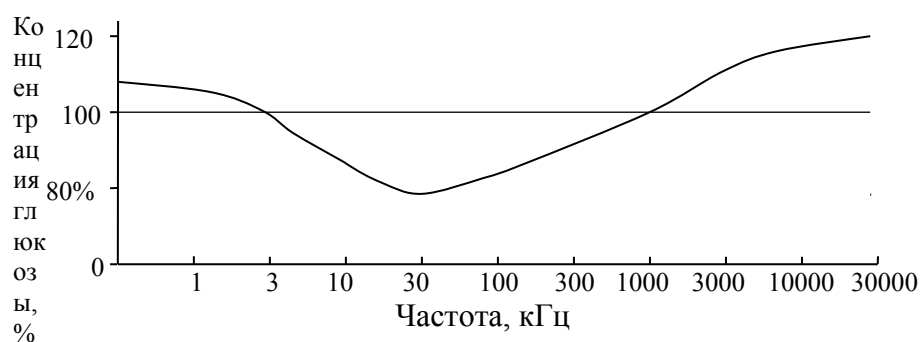


Рис. 5.15. Изменение концентрации глюкозы в изолированной печени крысы под действием ЭМП

Эффект не возрастает с напряженностью, а достигает максимума при некотором “оптимальном” ее значении.

Изменения амплитуды биопотенциалов нервно-мышечного препарата лягушки под действием СВЧ-поля.

Частота облучения 2,4ГГц, интенсивность 10-1000мВт/см<sup>2</sup>. При высоких интенсивностях СВЧ-облучении обнаружено двухфазное изменения амплитуды биопотенциалов, причем эффект носит не тепловой характер. Иллюстрация этого процесса приведена на рис.5.16.

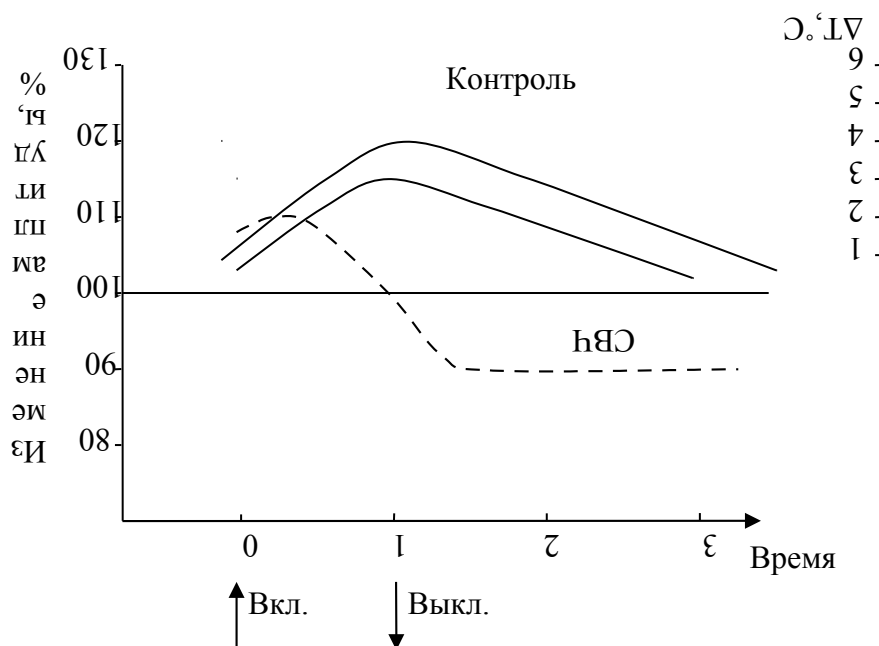


Рис. 5.16. Изменение амплитуды биопотенциалов от времени воздействия СВЧ-облучения.

### 5.3.2. О механизмах действия ЭМП на молекулярном уровне.

В серии исследований (Шноль) обнаружено, что в растворах актомиозина, актина и миозина происходят колебательные процессы с частотами от инфразвуковых до звуковых волн. Предполагается, что это конформационные колебания молекул белка, заключающиеся в образовании складок, скручивании или сжатии полипептидных цепей. Происходящие при этом изменения гидрофильно-гидрофобных свойств поверхности белковых молекул вызывают соответствующую перестройку структуры воды. В результате распространяются “гидрофильно-гидрофобные волны”, посредством которых достигается синхронизация колебаний в макрообъеме белка. Но при конформационных колебаниях белковых молекул на их поверхности происходит смещение электрических зарядов, а значит, возможно взаимодействие ЭМП соответствующих частот с этими колебаниями.

В других работах рассмотрены значительно более высокочастотные колебания молекул фермента, возникающих в связи с их упругими свойствами. По теоретическим оценкам Черновского частота колебаний для молекул фермента лизоцима составляет  $10^{10}$ - $5 \cdot 10^{10}$  Гц. Экспериментально обнаружен резонансный эффект – изменение скорости ферментивной реакции именно на частоте  $10^{10}$  Гц.

Возможен также пьезоэлектрический резонанс, обусловленный взаимодействием упругих волн вызванных ЭМП, с дефектами и неоднородностями вещества, как поверхностными, так и внутренними.



Упругие волны появляются в таких веществах, в которых есть хотя бы небольшие области с пьезоэлектрическими свойствами. Таким образом, может иметь место механизм действия ЭМП на макромолекулярный ансамбль.

Значительную роль в действии ЭМП на молекулярном уровне, несомненно, играет вода. Предполагается, что белковые молекулы в водном растворе способствуют организации молекул воды в стабильную кристаллическую структуру, вокруг неполярных групп белковых молекул образуются кристаллогидраты (гидротактоиды), а денатурация белковых молекул связана, по-видимому, с разрушением (плавлением) гидротактоидов. Кроме того, вода участвует в образовании специфических структур, характерных для макромолекул, т.е. стабилизируют молекулы белка.

Известно, что для свободных молекул воды характеристическая частота релаксации находится в СВЧ диапазоне, а для льда – в области звуковых частот.

#### 5.4. Применение ЭМ волн в медицине.

Излучение	Медицинское применение
$\gamma$ - излучения	Терапевтические аппараты (онкология)
Рентгеновское	Диагностические и терапевтические аппараты (онкология)
УФ	Лампы для санации помещения УФО
Видимое	Лазеры для терапии и хирургии
ИК	Термография, лазерная терапия
КВЧ	КВЧ – физиотерапия
СВЧ	Гипертермия, диатермия
Радиоволновое	Диатермия
Низкочастотное	Магнитотерапия

Видно, что электромагнитные поля и волны на всей шкале частот от сверхнизкочастотных до  $\gamma$ -диапазона применяются в медицине.

При освоении нового диапазона частот обнаруживаются неожиданные возможности использования ЭМВ в различных областях науки и техники. В полной мере это относится и к миллиметровым волнам (длина волн в свободном пространстве  $\lambda=1...10$  мм, что соответствует КВЧ – диапазону,  $f=300\div 30$  ГГц).

История миллиметровых и субмиллиметровых волн начинается с 1895г., когда П. Лебедевым в Московском университете были поставлены опыты по генерации на длине волны  $\lambda \approx 0,6$  мм. В 1922г. А. Глагольева-Аркадьева сообщила о "массовом излучателе", широкополосном источнике

некогерентных ЭМВ, излучающем в диапазоне длин волн от нескольких см до десятков микрон. "Чистые" волны миллиметрового диапазона с помощью сетчатых фильтров были выделены Глагольевой-Аркадьевой в 1932-33гг.

В настоящее время разработан большой набор генераторов и усилителей в мм диапазоне твердотельные, вакуумные, применяемые для радиолокации, связи и др.

Сейчас резко возрос интерес к нетрадиционным областям применения мм волн в биологии, биотехнологии, и особенно в медицине. В настоящее время низкоинтенсивные (до 10 мВт/см<sup>2</sup>) мм волны используются как эффективное физиотерапевтическое средство при лечении различных заболеваний: в гастроэнтерологии, кардиологии, онкологии, травматологии и ортопедии, неврологии. ММ терапия имеет ряд особенностей, которые привлекают по сравнению с другими методами лечения: неинвазивность, возможность использования в качестве монотерапии, а также хорошая сочетаемость с медикаментозными методами лечения, отсутствие аллергии, побочных эффектов и отдельных последствий, полилечебные эффекты. Хорошая переносимость больными процедур лечения. ММ-терапия улучшает иммунный статус организма, уменьшая последствия стрессовых воздействий на организм.

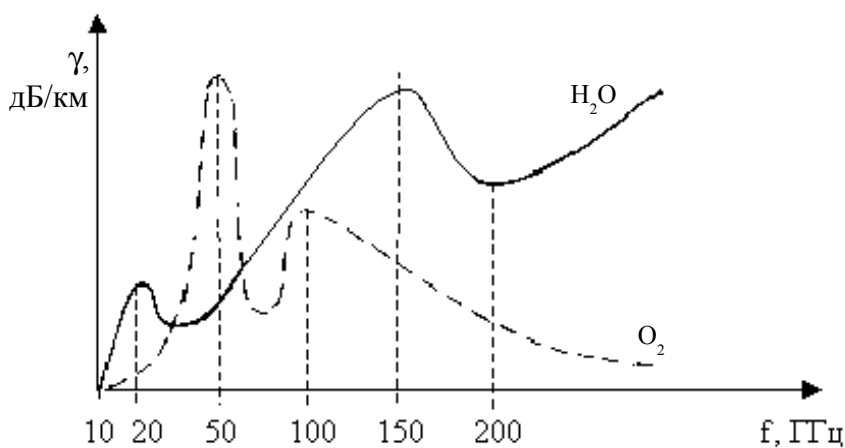
С особенностями поглощения миллиметровых волн в атмосфере Земли связана основная идея о биологической значимости этих волн.

Жизнь на Земле проходила и зародилась под воздействием различных внешних факторов, прежде всего электромагнитных и магнитных полей естественного происхождения. "Следы" этих полей закрепились, в частности, в биоритмических колебаниях в живых организмах и в высокой чувствительности организмов к внешним полям, во влиянии полей на различные процессы жизнедеятельности.

Естественный электромагнитный фон в биосфере определяется излучением Солнца и других космических тел, излучением атмосферы и Земли.

По мнению многих исследователей, биологические эффекты ЭМВ максимально проявляются в тех участках частотного диапазона, при которых на поверхности Земли естественный ЭМ фон минимален.

Солнце – самый мощный естественный источник ЭМВ. В ясный день при расположении Солнца в зените на 1 м<sup>2</sup> площади приходится около 1 кВт мощности излучения. Максимум излучения приходится на видимую часть спектра ( $\lambda = 0,46$  мк), а на долю радиодиапазона приходится менее 1% от полной мощности. В диапазоне длин волн  $\lambda=1000-10$  мм излучение Солнца хорошо описывается законом Рэлея-Джинса и эффективная температура Солнца составляет 5500–8000К.



$\text{H}_2\text{O}$  – 22 и 165 ГГц

$\text{O}_2$  – 60 и 120 ГГц

Рис. 5.17. Частотная зависимость поглощения атмосферы.

Собственно тепловое излучение атмосферы Земли в мм диапазоне составляет от 100 до 400 К (при отдельных селективных линиях поглощения в парах воды и газах). Во всех указанных диапазонах спектральная плотность излучения Солнца примерно на 12 дБ превышает собственное излучение атмосферы. Собственное излучение Земли описывается как излучение серого тела ( $\xi \approx 0,35$ ,  $T \approx 288\text{K}$ ).

При  $\lambda \approx 7\text{мм}$  для Солнца спектральная плотность излучения составляет  $\approx 10^{-12}\text{мВт/см}^2$  (в полосе 100МГц). В мм диапазоне соответствуют три максимум поглощения, которым соответствуют длины волн  $\lambda \approx 5$ : 2,53 и 1,64 мм ( $f = 60, 119, 183$  ГГц).

Основной вклад в поглощение атмосферы мм волн вносят молекулы  $\text{H}_2\text{O}$  и  $\text{O}_2$  (рис.5.17). Каждая из этих молекул обусловлена структурой вращательных спектров молекул и представляют собой "огибающей" большого числа линий спектральных линий изолированных молекул вследствие эффектов соударения молекул в потной атмосфере. Для  $\text{O}_2$  (за счет магнитного дипольного момента) в близи  $\lambda \approx 5\text{мм}$  имеется 20 спектральных линий, а для  $\text{H}_2\text{O}$  (за счет электрического дипольного момента) – 871 линия.

Жидкая вода является самым сильным поглотителем мм волн. Например, миллиметровый слой воды ослабляет мм волны  $\lambda \approx 8\text{мм}$  в 100 раз на мощности (20дБ), а при  $\lambda \approx 2\text{мм}$  – в  $10^4$  раз. Этот факт имеет большое биологическое значение. Таким образом, энергия мм волн трансформируется в кинетическую энергию полярных молекул воды, связанную с вращательными степенями свободы. Далее происходит

диссипация этой энергии в тепловую энергию за счет межмолекулярных взаимодействий. Время теплового рассеяния  $\approx 10^{-10} * 10^{-11} \text{ с}$ .

При мм терапии облучаются различные участки кожи человека. Кожа более чем на 65% состоит из воды: следовательно, поглощение мм волн происходит в тонком слое кожи и излучение не достигает внутренних органов человека.

Как известно, жидкая вода состоит из двух фракций. Первую составляет свободные молекулы воды, т.е. молекулы, имеющие максимально возможное число степеней свободы ротатора или свободные молекулы. На долю этих молекул приходится 10% от полного объема воды. Остальные молекулы воды, образующие вторую фракцию, имеют ограниченное (меньшее) число степеней свободы вследствие появления

О-Н связей между молекулами воды или взаимодействия молекул воды с молекулами вещества, растворимого в воде связанными молекулами воды. Эти молекулы воды образуют гидратную оболочку различных молекул или молекулярных комплексов. Гидратная оболочка имеет большое значение для различных биологически важных веществ: например, гидратная оболочка белковых молекул в значительной степени определяет функциональные возможности белков. Основную долю в поглощение мм волн водой вносят свободные молекулы воды.

Поглощения молекулами воды мм излучения приводят к специфическому для этого диапазона длин волн избирательному микро нагреву водных сред. Даже при низком абсолютном значении мощности падающего излучения вследствие больших температурных градиентов возникает конвективное движение жидкости на границе раздела фаз. Сейчас есть основания считать, что важной мишенью при воздействии мм волн на живой организм является клетка, а точнее мембрана клетки.

Сильно взаимодействуя с молекулой воды, мм волны могут существенно изменять ее свойства, как с внешней, так и с внутренней стороны мембраны за счет конвективного движения жидкости. Известно, что многие биохимические (мембранные) процессы чувствительны к перемешиванию среды. Экспериментально показано, что миллиметровые волны низкой интенсивности могут привести к ускорению активного транспорта ионов  $\text{Na}^+$  (пороговое значение мощность соответствует  $\approx 1 \text{ мВт/см}^2$ ) изменению проницаемости мембран эритроцитов для ионов  $\text{K}^+$  (при мощности 1-5  $\text{мВт/см}^2$ ), ускорению перекисного окисления липидов в лизосомах ( $\approx 1 \text{ мВт/см}^2$ ), к увеличению ионной проницаемости бислойных липидных мембран ( $\approx 10 \text{ мВт/см}^2$ ). Из серии экспериментов, сделан вывод, что конвекция, снимающая диффузионные ограничения в жидкой среде, а также внутри клетки, является одним из первичных механизмов действия мм волн на процессы жизнедеятельности. С конвекцией может быть

связано изменение транспорта ионов и различных веществ, определяющих процессы жизнедеятельности клеток.

Экспериментальные результаты по полярографическому изучению влияния мм волн малой мощности на скорость протонизации пиридина в водной среде показали, что увеличение скорости протолитических реакций с участием воды не является результатом простого нагрева, а связано, по видимому, с изменением химических свойств воды под действием мм волн.

Другим обстоятельством, важным для понижения биологических эффектов мм волн, является величина квантоэнергии в этом диапазоне. В КВЧ-диапазоне энергия кванта  $h\nu$  все еще меньше энергии теплового движения  $kT$ :  $h\nu \ll kT$ . Для  $\lambda=1$  мм имеем  $h\nu=1,17 \cdot 10^{-3}$  эВ, тогда как  $kT \approx 2,53 \cdot 10^{-2}$  эВ (для комнатной температуры). Энергия квантов в КВЧ диапазоне существенно меньше энергии электронных переходов (1... 20 эВ), энергии активации ( $\approx 0,2$  эВ), а также колебательной энергии молекул ( $10^{-2} \dots 10^{-1}$  эВ), энергии водородных связей ( $2 \cdot 10^{-2} \dots 10^{-1}$ ). Ниже энергии кванта КВЧ оказываются энергия вращения молекул вокруг связей ( $10^{-3} - 10^{-4}$  эВ), энергии кулеровских пар при сверхпроводимости ( $10^{-4} - 10^{-6}$  эВ) и энергии магнитного упорядочения ( $10^{-4} - 10^{-8}$  эВ). Следовательно, мм волны могут воздействовать только на вращательные степени свободы молекул и влиять на их конформационное состояние, они не могут влиять на химические связи в атомно-молекулярных комплексах.

В биологических экспериментах зафиксированы низкие значения пороговой мощности  $P_{\text{пор}}$  КВЧ-излучения, при превышении которых начинают проявляться биологические эффекты. Обычно,  $P_{\text{пор}} \geq 10$  мкВт/см<sup>2</sup>. Эта величина значительно больше собственной тепловой мощности излучения биологического объекта. Например, при комнатной температуре  $T=193$  К,  $\lambda=8$  мм в полосе частот 100 МГц за время  $t=1$  сек, при коэффициенте отражения  $R_{\text{отр}}$  на границе кожа-воздух = 0,5, собственное излучение  $P_{\text{соб}}=(1-R_{\text{отр}})kT\Delta\nu/t\lambda^2 \approx 10^{-17}$  Вт/см<sup>2</sup> =  $10^{-14}$  мВт/см<sup>2</sup>. Собственное тепловое излучение электромагнитных волн телом человека составляет примерно 100Вт (с максимумом в ИК области,  $\lambda=10$  мкм). Поэтому если возвратиться к "историческому" спору о том, может ли мм излучение действовать на биологические объекты, логичнее пользоваться не соотношением  $h\nu \ll kT$ , а  $P_{\text{соб}} \ll P_{\text{пор}}$ . По видимому, величина  $10^{-14}$  мВт/см<sup>2</sup> является предельно минимальной, при превышении которой в принципе возможны биологические эффекты (БЭ) в мм диапазоне длин волн (если величине  $P_{\text{соб}}$  придавать смысл шумовой мощности или "чувствительности приемника", а мощности внешнего КВЧ генератора – "входного сигнала"). Надо помнить также, что биологическим объектам не свойственно

состояние теплового равновесия, поэтому при объяснении биологических эффектов следует исходить из представлений о неравновесных процессах и открытых системах.

При столь малых уровнях мощностей КВЧ-излучения, при которых наблюдается БЭ, среднее повышение температуры облучаемой поверхности (кожи, жидкости) не превышает, как правило,  $0,1^{\circ}\text{C}$ . В физиологии для целостного организма это превышение температуры относительно фоновой считают незначительной. Поэтому часто говорят о низко интенсивных (слабых, нетепловых) эффектах мм излучения. Следовательно, БЭ и в мм диапазоне нельзя отнести к энергетическим эффектам, когда полезный результат является следствием правильного теплового нагрева.

Многие исследователи в области электромагнитобиологии склоняются к мысли, что в области слабых (сверхслабых) внешних воздействий можно предполагать неожиданные эффекты действия. В случае мощных воздействий можно ожидать лишь грубые, силовые воздействия, которые приводят в основном к тепловому разрушению системы. В случае слабых воздействий исход опытов предсказать труднее вследствие неоднозначностей результатов внешнего воздействия на множество не разрушаемых функциональных степеней свободы объекта воздействия. В таких случаях говорят об информационных эффектах КВЧ-диапазона, заимствуя понятие "информация" из технических дисциплин. Это не простой вопрос, и к нему мы вернемся при обсуждении физических механизмов воздействия мм волн на живые организмы. Здесь отметим только, что при регистрации биологических КВЧ-эффектов часто отсутствует тепловой эквивалент (при повышении температуры объекта нельзя получить такой же биологический эффект или же при повышении температуры объекта БЭ имеет противоположный знак).

Очень важна особенность воздействия слабых ММВ на облучаемую поверхность (кожу, жидкость), связана с особенностями распределения микротемпературы на этой поверхности. Оказалось, что из-за ряда интерференционных эффектов на локально облучаемой поверхности можно наблюдать "горячие" области и "горячие" точки, положение которых меняется при перестройке частоты излучения. Например, в экспериментах с кожей или модельной пленкой при облучаемом пятне диаметром  $\approx 2\text{ см}$  и среднем повышении температуры на  $0,1^{\circ}\text{C}$  размер "горячей" области мог составлять несколько миллиметров, а размер "горячей" точки – несколько сотен микрон при локальных максимумах в несколько градусов по Цельсию. При этом градиент температуры на поверхности мог составлять доли градуса на сантиметр. Изменение положения этих областей на поверхности при перестройке частоты

генератора может привести к важным биологическим эффектам: локально-тепловому массажу кожных рецепторов (например, в случае большой чувствительности кожных рецепторов – к тепловым градиентам).

Первые биологические эксперименты поставлены в 1965 г. В экспериментальных работах получены сенсационные результаты, которые и предопределили будущее использование мм волн в медицине.

Во многих работах обнаружена сильная частотная зависимость БЭ. На рис.5.18. приведена кривая зависимости коэффициента индукции синтеза колицина ( $K_u$ ) от длины волны.

Рис. 5.18. Зависимость синтеза колицина ( $K_u$ ) от длины волны.

Различные участки этой кривой напоминают резонансную характеристику колебательного контура, что послужило основанием ввести в обиход понятие "резонансные эффекты ММВ". Соответствующая резонансной кривой собственная добротность  $Q_0=f_0/f_{0.5}$ , может составлять десятки и сотни единиц.

Иногда приводятся значения  $Q_0=10^3-10^4$ . Все эти оценки  $Q_0$  послужили стимулом для споров о смысле физиологической природе этих резонансов. Споры продолжаются до сих пор.

Следующий важный результат заключается в обнаружении порогового характера эффекта и сопряженной области (плато) на зависимости БЭ от мощности излучения. На рис. 5.19. показан пример такой зависимости для индукции синтеза колицина кишечной палочки.

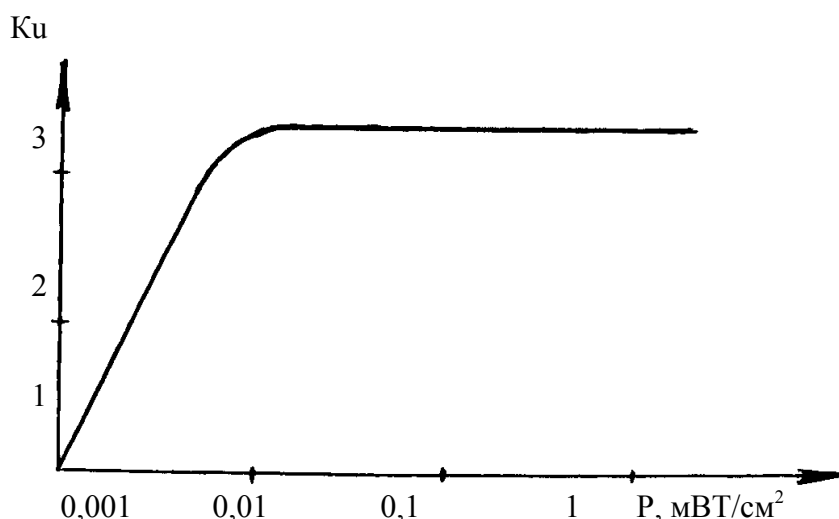


Рис. 5.19. Пороговое действие СВЧ-излучения.

Наличие плато является типичным для работы логических элементов в информационных системах, что и послужило, в частности, основанием назвать БЭ в мм диапазоне информационными. Кроме того, показано, что для каждого БЭ имеется оптимальное время облучения, изменяющееся обычно в пределах 15÷60 мин.

Значительно позднее показано, что БЭ оказывается чувствительным к форме радиосигнала, его изменению во времени, фазе биологического развития объекта, исходному состоянию объекта, времени суток при облучении. Из экспериментов с микроорганизмами можно сделать вывод, что они чувствительны к действию низко интенсивных мм волн (изменения многих процессов жизнедеятельности; в частности, изменения синтеза различных веществ). В экспериментах с животными получены новые дополнительные результаты. Так при изучении действия мм волн на кроветворную систему и первичные опухоли животных (мышей) получены следующие результаты. Во-первых, подтверждены зависимости БЭ от частоты и мощности. Далее показано, что при комбинированном действии мм волн с противоопухолевыми препаратами или рентгеновским излучением (основные лечебные факторы в онкологической практике) указанные волны снижают в значительной степени поражение кроветворной системы (побочные факторы действия лечебных средств) а на уровне стволовых клеток костного мозга усиливают их пролиферативную активность. Более того, действие мм волн в комбинации с другими факторами может привести также к дополнительному торможению роста злокачественных образований по сравнению с действием рентгеновского излучения или химиопрепаратов. В этих



экспериментах также показано, что БЭ зависит от места облучения на теле животного, продемонстрировано участие нервной и гуморальной системы в реализации эффекта действия, важность последовательности применения лечебных факторов (мм облучение должно предшествовать применению других лечебных средств). БЭ усиливается при использовании девиации частоты в небольших пределах относительно средней частоты КВЧ генератора ( $\pm 50$ – $100$  МГц), а также не зависит от дозы облучения, что имеет место при использовании ионизирующих излучений.

При изучении действия мм волн на организмы, находящиеся на различных этапах биологического развития (вирусы, микробы, насекомые, птицы, млекопитающие) показано, что в формировании реакции организма на действие волн в многоклеточном биообъекте принимают участие процессы, протекающие на всех уровнях. Из этих и других экспериментов можно однозначно сделать вывод, что действие мм волн на сложный живой организм имеет опосредованный характер, при этом реакция на мм излучение может быть опосредована регуляторными системами. Кроме того, показано, что в некоторых случаях можно зафиксировать и неблагоприятные биологические эффекты волн.

В настоящее время КВЧ-терапия широко распространяется в медицинской практике. Мм излучения используются в качестве эффективного физиотерапевтического средства. Мм волны могут быть использованы в качестве монотерапии, а также в составе с другими методами лечения. Число болезней, при лечении которых успешно используются мм волны, составляет около 30. Прежде всего, наиболее распространенные сердечно-сосудистые, онкологические, кожно-гинекологические заболевания. Курс лечения колеблется в пределах 10–25 сеансов, продолжительность сеанса обычно от 15–60 минут в зависимости от тяжести и вида заболевания. Мощность облучения от 0,1 до 10–15 мВт/см<sup>2</sup>. Для воздействия обычно используются следующие области кожи человека: биологические активные зоны Захарина-Геда, точки акупунктуры, область крупных суставов, открытые раны, а также болевые точки. Эффективность лечения достигается путем подбора длины волны облучения, вида радиосигнала, режима работы аппарата, области приложения облучения и некоторых других параметров. Основные разрешенные длины волн:  $\lambda=4,8$ ; 5,6 и 7,1 мм.

### **5.5. О механизме воздействия мм волн на организм человека.**

Если какие-нибудь объективные или формальные данные, которые позволяют считать, что живые клетки или организмы не безразличны к области частот КВЧ-диапазона?

В работах Г.Фрелиха выдвинута гипотеза о том, что биологические системы (мембраны, живые клетки) могут иметь дипольные колебания в диапазоне частот от 100 до 1000 ГГц ( $\lambda \approx 3 \dots 0,3$  мм). Локально возбужденные (отдельные участки мембран) дипольные колебания могут поддерживаться за счет процессов жизнедеятельности в клетках (биологическая накачка). Из-за нелинейных эффектов взаимодействия этих колебаний и нелинейной связи их с упругими колебаниями (на поверхности мембраны) может произойти накопление энергии в форме метастабильного состояния. Это состояние может перейти в основное: возникает "гигантский диполь", являющийся частным случаем когерентного состояния биологического объекта. Такие колебания могут охватывать не только участки биомембраны, но и участки биомакромолекул (такое состояние напоминает низкотемпературную конденсацию Бозе-газа). К этой идее близка гипотеза "белок-машина", в соответствии с которой возможно накопление ЭМ энергии в форме напряженного механического метастабильного состояния биомакромолекул, которое является частным случаем когерентного состояния по Фрелиху. Эти модели различаются в основном формой накопления энергии. Общее между ними состоит в том, что в биологических структурах имеются выделенные степени свободы механического характера, на которых может запасаться энергия, причем эта выделенная степень свободы выполняет функциональную роль в биопроцессах.

Как уже говорилось, на энергетической диаграмме вращательного спектра макромолекул имеются переходы, соответствующие КВЧ диапазону. Так, например, энергия внешнего излучения может трансформироваться в кинетическую (вращательную) энергию полярных молекул. Роль таких аккумуляторов энергии выполняют молекулы воды, имеющие большой дипольный момент ( $\approx 1,84$  Д). В одной из ранних работ высказано предположение, что в активном центре молекулы гемоглобина имеется молекулярная группа: дистальный гистидин E7, который может совершать вращательные качания в КВЧ-диапазоне. Под действием внешнего КВЧ-излучения изменение положения дистального гистидина в пространстве может повлиять на функцию молекулы гемоглобина.

Следующая идея связана с работами Девяткова и Голанта, в которых обсуждается возможность возбуждения акустоэлектрической волны в биологических мембранах в КВЧ-диапазоне. Данные о модельной биологической мембране и ее электрических свойствах приведены на рис.5.20.

Электродинамические расчеты показывают, что в белково-липидной мембране в принципе возможны возбуждения акустоэлектрических

колебаний с разделением видов колебания  $\approx 150\text{--}200$  МГц. Возбуждение этих колебаний может существенно повлиять на важные биохимические процессы в живой клетке. Следует отметить, однако, что из-за большого затухания в жидкости, прилегающей к внешней и внутренней поверхностям мембраны, такие акустоэлектрические колебания могут поддерживаться, если часть энергии метаболизма в клетке идет на компенсацию потерь колебаний.

При плотности мощности КВЧ-излучения  $\approx 10\text{мВт/см}^2$  приращение напряженности электрического поля на мембране составляет  $\approx 1\text{В/см}$  (при собственной, естественной напряженности статического поля  $\approx 10\text{В/см}$ ). Для переориентации длинных полимеров необходимо электрическое поле напряженностью порядка нескольких киловатт на 1 см. Напряженность электрического поля вблизи многовалентного иона на расстоянии 10 нм от него составляет  $\approx 1,5$  кВ/см. Из этих оценок следует, что полевой ("силовой") подход к объяснению физических механизмов вряд ли может оказаться плодотворным. О влиянии диэлектрофореза и пондеромоторных сил можно судить по следующим значениям возникновения механических сил в неоднородном поле (диэлектрофорез). Это связано с градиентом напряженности электрического поля  $\bar{E}$  и имеет место, если частица с диэлектрической проницаемостью  $\xi_1$  находится в физическом растворе  $\xi_2$ . сила, действующая на частицу пропорциональна степени неоднородности поля, объему частицы и функции, выражающей различие электрических свойств среды и частицы. Так, при перемещении частицы с характерным размером  $10^3\text{нм}$  необходим очень высокий градиент поля порядка  $10^4\text{В/см}$ .

Пондеомоторное действие пропорционально квадрату напряженности электрического поля и эффективному размеру частицы. Изменение энергии молекул под действием электрического поля пропорционально  $\mu\bar{E}$ , где  $\mu$  - дипольный момент молекулы. Заметное влияние пондеомоторных сил (когда  $\mu\bar{E} \gg kT_0$ ) возможно только в результате неоперативного взаимодействия дипольных молекул и полем излучения ("гигантский диполь"), что кстати требует экспериментального доказательства существования таких больших диполей.

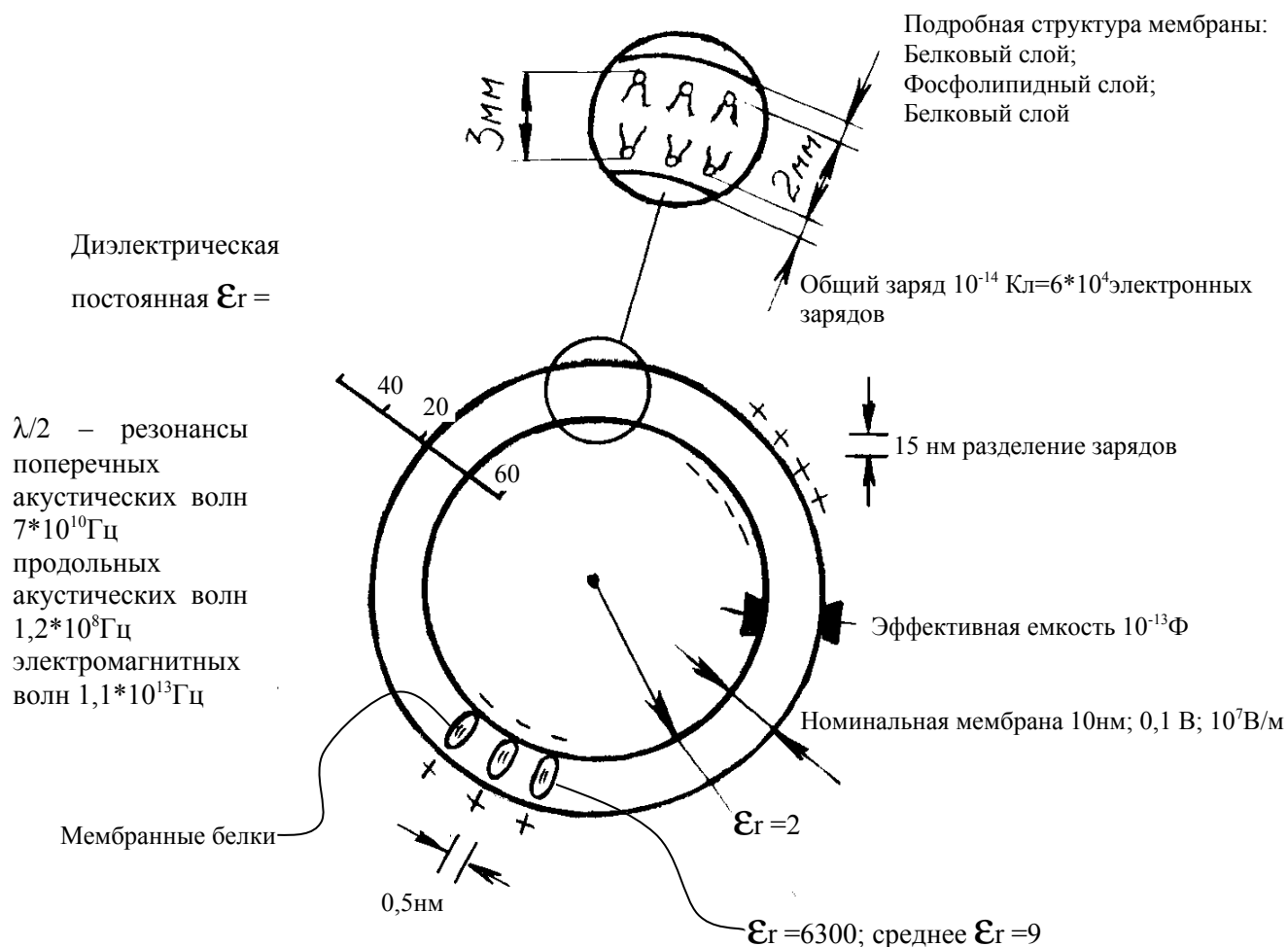


Рис.5.20. Схема воздействия СВЧ излучения на клетку.

Обобщая, и критически оценивая результаты практически всех доступных публикаций, можно предложить следующую концепцию механизма воздействия низко интенсивных миллиметровых волн на человека.

Как уже отмечено выше, мм излучение практически полностью поглощается в коже человека на глубине в несколько десятых миллиметра (эпидермис). Указанный факт обусловлен тем, что кожа содержит большое количество связанной и свободной воды, которая очень сильно поглощает мм волны.

Тем не менее, ЭМ мм волна непосредственно действует на следующие анатомические структуры кожи: рецепторы, в том числе свободные нервные окончания, микро капиллярное русло и демо иммунокомпетентных Т-лимфоузлов. Первоначально рецепция происходит на уровне молекул воды, связанных с рецепторами

биологической (плазматической) мембраны клетки. Принципиальным является предположение о том, что основные биохимические процессы в клетке определяются работой мембранных рецепторов, активного и пассивного транспорта ионов, воды и других веществ через плазматическую мембрану. Работа рецепторов белковой природы в основном определяется числом гидратации (см. рис. 5.21). Функциональное состояние белков очень критично к явлению гидратации. Для белков имеется критическая гидратация, при превышении которой белок находится в функционально активном состоянии, а при меньшей гидратации – в функционально пассивном состоянии. Любая патология на уровне белковых рецепторов означает уменьшение числа гидратации.

Рис.5.21. Зависимость активности от гидратации.

Можно представить следующую цепочку воздействия мм волн на кожу. Вначале свободные молекулы воды поглощают волны. Часть из этих молекул вследствие увеличения вероятности соударения с белковыми рецепторами занимают вакантное место на белковых молекулах (эти вакансии появляются при начале патологического процесса, который сопровождается потерей белками молекул воды или при введении в работу резервных белковых рецепторов). Увеличение числа гидратации приводит к переводу белка в функционально активное состояние. Вследствие нормализации процессов метаболизма клетка начинает вырабатывать биологически активные вещества лечебного свойства, которые накапливаются в ней и выбрасываются частично в межклеточную среду. Вероятность преодоления критической гидратации слева направо возрастает под действием больших температурных градиентов на поверхности.

Известны два эксперимента, результаты которых могут быть косвенным подтверждением этих процессов. В первом случае изучали влияние низко интенсивных мм волн на электрические процессы в клетках зеленого листа. Нарушение биохимических процессов в зеленых клетках происходило при срезе листа с материнского растения. Анализ динамики разности потенциалов между внешней и внутренней поверхностями зеленой клетки свидетельствует о том, что происходят процессы, аналогичные тем, когда на клетки действует фотосинтетически активное излучение. Следовательно, в обоих случаях увеличивается синтез АТФ в клетке, универсального источника химической энергии земной клетки.

В другой работе объектом исследования являлись промышленно важные сине-зеленые водоросли (спирулина). Цель работы состояла в увеличении роста биомассы водорослей под действием ЭМ стимуляторов. В результате многолетних экспериментов показано, что под действием мм-волн существенно увеличивается рост биомассы (до 250%); при использовании обычных химических стимуляторов роста эта величина составляет 20–40%. Кроме того, показано, что после мм стимуляции в культуральной жидкости выделяется большое количество различных биологически активных веществ, в том числе лечебных (аминокислоты, белки, витамины).

В этом состоит сущность биохимической рецепции мм волн. По-видимому, так проявляется и лечебная роль мм-волн, когда облучаются любые области кожи человека. Аналогичные эффекты имеют место, если объектом облучения являются простейшие организмы. В случае высокоорганизованных биологических объектов в реализации воздействия внешнего фактора должны участвовать системы регуляции и управления процессами жизнеобеспечения, поддерживающие гомеостаз. В этом случае биохимическая рецепция имеет свое продолжение. Очевидно, начиная с кожи, в этих процессах должны участвовать сеть нервных волокон, связанных, например, с кожными рецепторами, а также гуморальная система (кровеное русло, лимфа). Лечебное действие, очевидно, будет усиливаться, если облучать те области кожи, которые рефлекторно связаны с внутренними органами (БАТ, точки акупунктуры, кровеносные микрокапилляры, депо Т-лимфоузлов). Известны две работы, которые подтверждают эти предположения. Изучали обнаруженный эффект резонансного поглощения мм волн в заполненном жидкостью капилляре, помещенном в неизлучающем отверстии в прямоугольном волноводе. Показано, что поглощение увеличивается на 50-60 дБ в узкой полосе частот с эквивалентной добротностью  $Q \approx 1000$ . Параметры резонанса зависят от состава протекающей жидкости, материала капилляра и очень чувствительны к ним. Если, например, изменения диэлектрической

проницаемости жидкости составляет  $\Delta\epsilon \approx 10^{-2}$ , то выходной сигнал на прежней резонансной частоте изменяется на порядок. Следовательно, с изменением параметров жидкости происходит смещение по частоте резонансной кривой поглощения.

В другой работе исследован обнаруженный эффект изменения скорости протекания жидкости через стеклянный капилляр, помещенный в неизлучающее отверстие в широких стенках прямоугольного волновода при вполне определенном сочетании геометрических размеров капилляра и свойств жидкости в нем. Жидкость в капилляр подавали снизу под давлением, а через верхний открытый конец капилляра она вытекала свободно. Оказалось, что высота струи прямо пропорциональна величине электрической составляющей поля в волноводе. Этот эффект может иметь большое биологическое значение, если учесть, что ряд заболеваний связан с застойными явлениями в кровеносных сосудах.

Участие центральной нервной системы человека в реализации эффектов воздействия мм волн на организм человека подтверждается, например, тем, что 80% здоровых испытуемых достоверно различают на уровне ощущений воздействие волн (сенсорная индикация). Также выявлена асимметрия восприятия волн в зависимости от того, правую или левую руку облучают, кроме того, обнаружено влияние мм волн на пространственно-временную организацию биопотенциалов мозга.

Оригинальная информация о роли гуморальной системы и ЦНС в осуществлении эффекта действия мм волн на организм человека содержится в ряде работ. Все "начинается" с областей крупных суставов, где кожа сильно гидратирована (белок-коллаген). Коллагеновые волокна и рецепторы (тельца Руффини) работают в связке, изменяя под действием мм волн электронные и пьезоэлектрические свойства. Далее, в цепочку действия через нервный терминал вовлекается серое вещество спинного мозга (пластины Рекседа), малые интенсивно флуоресцирующие нейроны вегетативных ганглиев, расположенных в стенке внутренних органов. Эти нейроны выделяют адреналин и норадреналин (начало гуморальной части рефлекторной дуги), которые с током крови достигают сосудов головного мозга и влияют на микро циркуляцию и метаболизм. Следовательно, сенсорная рецепция мм волн связана с оптимизацией работы головного мозга.

Начало воздействия связано с болевыми рецепторами – свободными нервными окончаниями (этот вывод сделан на основании анализа характера сенсорных ощущений). В проведении и восприятии мм воздействия принимает участие не специфически соматосенсорная подсистема: экстралемнисковая (с этой системой связана эмоциональная окраска восприятия). Она связана практически со всеми областями коры

больших полушарий. Как указано выше, мм волны влияют на биоэлектрическую активность головного мозга, повышая тонус коры головного мозга.

Особая роль пластинчатых образований спинного мозга (пластин Рекседа), которые выполняют первичные функции по обработке и распознаванию информации о воздействии внешнего стимула (мм волн). Таким образом, осуществляется функция своеобразного нейрокомпьютера, подготавливающую специфическую информацию для запуска в работу головного мозга, регулирующей функции систем, поддерживающих гомеостаз в организме человека.

Теперь рассмотрим вопрос, связанный с частотно-зависимыми (резонансными) эффектами в мм диапазоне. Конечно, поражает высокое значение эквивалентной добротности, соответствующей резонансной характеристике. Даже в радиотехнике непросто получать столь высокие значения добротности.

Условно острые частотные зависимости (резонансы) можно разделить на "истинные" и "геометрические". К истинным следует отнести такие резонансы, которые могут, в принципе, возникнуть в каких-либо структурах организма. Например, в биомембране, как в объемном резонаторе сложной формы возможно возбуждение видов колебаний (акустоэлектрических волн) с небольшим разделом колебаний по частоте. Здесь, однако, большая трудность состоит в теоретической оценке потерь в системе и "биологической подкачки" энергии в резонаторе за счет процессов клеточного метаболизма.

Вторым примером истинного резонанса является гигантские затухания КВЧ излучения в очень узкой полосе частот в диэлектрическом капилляре (имитирующем кровеносный сосуд) с жидкостью. Если, в частности, с таким поглощением в капилляре может быть связан какой-либо важный биологический эффект в живом организме, то в существовании острых резонансов сомневаться не приходится.

К геометрическим условно можно отнести такие резонансы, которые являются следствием сложных интерференционных явлений. Можно назвать как минимум три причины таких резонансов. В экспериментальной установке может появиться распределенный резонансный контур, возникающий между двумя сечениями, от которых происходит эффективное отражение ЭМ волн. Это резонатор типа Фабри-Перо. При реальных длинах "резонатора" в нем возникают несколько видов колебаний с шириной полосы  $\approx 100$  МГц.

Во втором случае сложная частотная зависимость КВЧ-поля на коже возникает при многократном переотражении ЭМ волн от некоторого эффективного сечения в облучаемом образце и критических сечений



волноводной антенны-рупора. При первичном излучении волны из рупора в направлении образца происходит трансформация основного типа волны в волноводе в несколько высших типов волн в области рупора. При первом отражении этих волн от образца в направлении рупора для каждого типа волн находят свое критическое сечение в конусной части рупора, что является причиной вторичного отражения и т.д. На поверхности облучаемого образца можно получить достаточно узкие резонансные пики. Следовательно, при изменении частоты генератора КВЧ величина поля в области анатомических структур кожи может сильно зависеть от частоты колебания.

Третий пример можно пояснить следующим образом. Кожа человека является слоистой структурой. Кроме того, анатомические неоднородности кожи могут быть соизмеримы с длиной волны в области "резонансного рассеяния". В этой структуре при переотражении волн от слоев кожи возникает спадающая в направлении от поверхности в глубь образца сложная картина стоячей волны. При изменении частоты КВЧ генератора картина стоячей волны в направлении перпендикулярном к поверхности образца смещается. Теперь представим, что рецепторы кожи имеют порог срабатывания по мощности. Можно очень просто оценить, на сколько нужно изменить частоту генератора, чтобы рецепторы оказались в поле "действия" отдельного пика на стоячей волне. Оказывается, что при реальных размерах кожного рецептора полоса частот, в которой рецептор работает, равна  $\approx 150-200$  МГц, т.е. все эти оценки полосы частот неплохо совпадают с полосой частот на экспериментальных кривых, полученных, например, в опытах с микроорганизмами и экспериментальными животными.

## **5.6. Терапевтические частоты в КВЧ-терапии.**

В клинической практике широко применяются физиотерапевтические методы лечения, в том числе излучения миллиметрового диапазона длин волн низкой (нетепловой) интенсивности, получившие название – КВЧ терапия. Почти за сорокалетнюю историю применения КВЧ-терапии накоплен обширный эмпирический материал, который до настоящего времени не имеет теоретического обоснования.

Одним из основных невыясненных является вопрос о “терапевтических” частотах, то есть тех частотах, на которых воздействие КВЧ излучения наиболее эффективно влияет на биологические объекты и на человека. Данный вопрос имеет не только теоретический интерес, он определяет идеологию создания физиотерапевтической

аппаратуры. Среди небольшого количества предположений о природе терапевтических частот наиболее реалистичным, основанным на физической аргументации, является предположение о том, что данные частоты группируются в области резонансного поглощения кислорода в атмосфере. Эта гипотеза основывается на том, что в области очень высокого поглощения электромагнитного излучения (ЭМИ) живые организмы не имеют адаптационных механизмов для реагирования на естественное воздействие. Поэтому искусственные поля, созданные в данном диапазоне частот, оказывают максимальное действие на биологические объекты. Таким образом, кривые затухания электромагнитных излучений крайне высоких частот в атмосфере коррелируют с распределением индивидуальных терапевтических частот при КВЧ-терапии больных язвенной болезнью желудка по их сенсорным ощущениям. На рис.5.22, приведены кривые частотных зависимостей поглощения волн в атмосфере и частотных областей субъективных ощущений больными КВЧ излучения.

На рис. 5.22. показано, что максимальное количество данных попадает в полосу частот  $61 \pm 2$  ГГц. Именно, исходя из приведенных данных, создавались все аппараты “Электроника-КВЧ”. Однако, полный перечень терапевтических частот (соответственно и длин волн) более широк и в порядке уменьшения длин волн представляет собой следующий ряд :

30; 25; 15; 8.0-8.1; 7.1; 6.6-6.5; 5.76-5.6; 5.5;5.2; 5; 4.8; 2.5; 1.70-1.67; 1.5; 0.9; 0.78-0.7 мм.

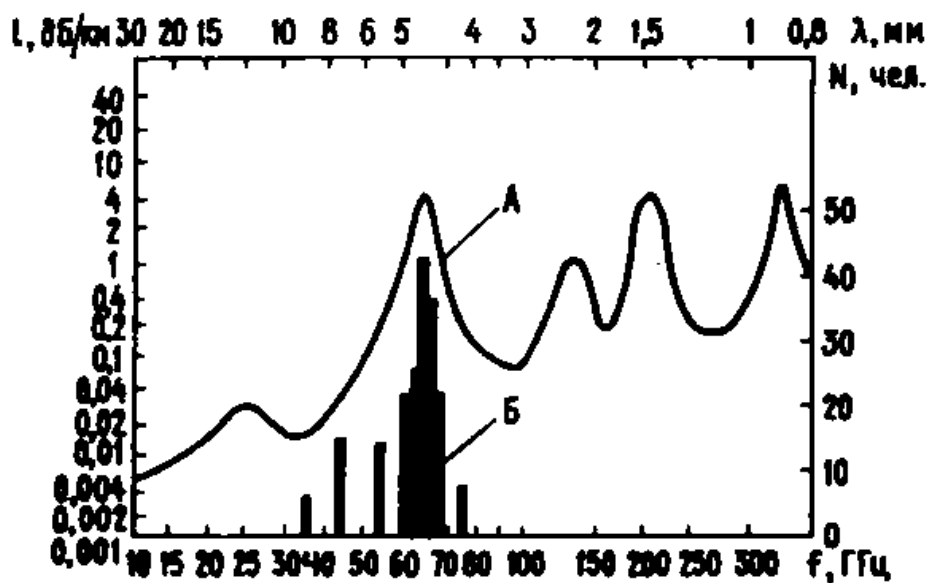


Рис. 5.22. Частотная зависимость поглощения волн в атмосфере и области субъективных ощущений больных при КВЧ-излучении.

Попробуем объяснить существования указанных терапевтических частот. Ткани живых организмов содержат до 80% воды, и поэтому неудивительно, что резонансные спектры поглощения в диапазоне КВЧ воды и биологических тканей практически совпадают. Следует ожидать, что и другие характеристики воды являются определяющими для живых тканей. На фазовых границах вода - газ, вода - твердое тело кластеры воды ориентируются вдоль границы, образуя структурированную систему, имеющую общие колебания. Причиной этих колебаний являются тепловые флуктуации молекул воды, которые покидают кластерные структуры и вновь их заполняют, т.е. динамическое равновесие кластеров. Частота колебаний, свойственная кластерным структурам на поверхности вода-газ, составляет  $f = 6,78$  ГГц. Синхронность колебания кластеров воды приводят к появлению электромагнитного излучения за счет перемещения диполей воды с той же частотой. При комнатной температуре  $T = 20^\circ\text{C}$  в воздухе над фазовой границей излучение представляет собой плоскую волну, длина которой  $\lambda = 45$  мм, а в воде  $\lambda = 5$  мм.

Внешние электромагнитные излучения КВЧ диапазона оказывают тем большее воздействие на кластеры воды, чем больше энергии передается кластерам при условии, что эта энергия больше порогового значения и меньше энергии разрыва, препятствующей образованию кластеров. Это означает, что на границе фаз волновые вектора должны иметь строго определенные соотношения, при этом максимальная передача энергии происходит при совпадении  $K_{\text{воздуха}} = K_{\text{воды}}$ .

Таким образом, внешнее излучение, имеющее длину волны в воздухе  $\lambda = 5$  мм, будет максимально взаимодействовать с кластерами воды на поверхности жидкости. Соответственно будут взаимодействовать с убывающей эффективностью те излучения, длины волн которых составляют целые части длины волны кластера воды по формуле:

$$\lambda_i = \frac{\lambda_{\text{кл}}}{n}$$

Данное соотношение дает набор эффективных частот взаимодействия и соответствующие длины волн, приведены в таблице:

n	f, ГГц	$\lambda$ , мм
1	60	5

2	120	2,5
3	180	1,666
4	240	1,25
5	300	1,0
6	360	0,83
7	420	0,71
8	480	0,625

Значительно меньше эффективность взаимодействия внешних излучений с кластерами воды, когда соотношения между длинами волн в воздухе равна нескольким длинам волн в воде

$$\lambda_i = \lambda_{air} \times n$$

Из этого набора длин волн при малых значениях числа  $n$  реализуются только те, у которых временные производные амплитуд в узловых точках одинаковы. При больших  $n$  эффективность взаимодействия столь мала, что их совпадение в точке перегиба практически не имеет значения:

$n$	$f, \text{ГГц}$	$\lambda, \text{мм}$	Эффект
1	30	10	-
2	20	15	+
3	15	20	-
4	12	25	+
5	10	30	+

Со значительно меньшей эффективностью, чем при совпадении длин волн в воде и в воздухе, происходит взаимодействие, когда нескольким длинам волн в воде соответствуют несколько длин волн в воздухе. Так как эффективность быстро падает с увеличением количества длин волн в воде, то следует рассмотреть только несколько соотношений с

наиболее сильно выраженным взаимодействием. Среди этих соотношений наиболее эффективны те, у которых временные производные амплитуды в начале и конце волны в воде и воздухе совпадают:

$$3:2 \quad \lambda=7,5 \text{ мм}$$

$$4:3 \quad \lambda=6,66 \text{ мм}$$

Отдельно следует сказать о соотношениях длин волн в воздухе и в воде, которые мало отличаются от единицы, то есть эти волны почти совпадают на большей части длины волн. Они связаны соотношением:

$$9:8 \quad \lambda =5,625 \text{ мм}$$

$$10:9 \quad \lambda=5,55 \text{ мм}$$

$$8:7 \quad \lambda=5,71 \text{ мм}$$

Подобные соотношения могут реализовываться при облучении поверхности биологического объекта под углом.

Таким образом, наличие терапевтических частот связано не со свойствами биологических объектов, которые могут быть очень разными, а со свойствами воды - обязательного и самого значительного по процентному содержанию элемента живой ткани. Терапевтические частоты связаны с колебательными свойствами кластеров воды на фазовой границе, где они образуют синхронно колеблющийся поверхностный упорядоченный слой.

Для усиления действия терапевтических частот на соответствующей длине волны воды  $\lambda=5\text{мм}$  следует усилить дополнительными факторами (например, ультразвуком) колебания с длиной волны соответствующей нескольким длинам волн в воде.

### 5.7. Лазеры.

Помимо основной роли света как источника энергии велико его значение для различных жизненных процессов. Ориентация большинства организмов в среде возможна лишь благодаря фототропизму и зрению. Цикличность многих процессов у растений и животных управляется светом. Под влиянием УФ части спектра у животных происходит синтез витамина Д.

Свет может оказывать на живые организмы и повреждающее действие. Короткие УФ лучи способны убивать бактерии, повреждать поверхностные слои клеток роговицы, приводя к временному ослеплению, вызывать появление мутаций.

Характерной особенностью лазерного излучения является монохроматичность, когерентность и строгая направленность. Благодаря когерентности лазерное излучение обладает высокой интенсивностью. С помощью лазера можно достигнуть колоссальных плотностей излучения. Так, например, энергия в 100Дж достаточна лишь для горения лампочки накаливания в 100Вт в течение 1секунды, но, выделяя эту энергию в течение одной миллионной доли секунды, лазер в 100Дж рождает световые импульсы мощностью в 100млн.Вт. В то же время Солнце излучает только 7000Вт на 1см<sup>2</sup> поверхности. Расхождение луча может быть менее 0.01°, т. е. ≈ 20 см на 1 км дистанции.

Процессы, лежащие в основе взаимодействия излучения с биологическим материалом, мало изучены.

Характер действия лазерного излучения на живые ткани и на неживые объекты во многом различен. Нередко кажется парадоксальным, что луч лазера с энергией, достаточной для того, чтобы пробить отверстие в металлической пластине, не вызывает никакой реакции при действии на белую кожу. Это в значительной мере определяется свойствами кожи. Среди свойств кожи важнейшими являются отражающая и поглощающая способность (зависящая от цветовых характеристик), теплоемкость, теплопроводность, скрытая удельная теплота парообразования (определяется содержанием воды), акустические и механические свойства материала. Вместе с тем на это взаимодействие влияют параметры лазерного излучения (длина волны, плотность энергии, мощность, степень когерентности).

Не вызывает сомнения, что термическим эффектом не исчерпываются результаты взаимодействия радиации лазеров с биообъектами. В это взаимодействие должны быть включены ударные эффекты, возникающее электромагнитное поле, фотоэлектрические, электрохимические и другие изменения облученной ткани.

Цель процессов, возникающих в биосубстрате под влиянием лазерной радиации, начинается с поглощения энергии. В большинстве случаев поглощается лишь часть падающего излучения. Происходит отражение, преломление, рассеивание света частицами ткани. И, наконец, поляризующие эффекты, в результате которых изменяется направленность электрических и магнитных полей.

Важнейшим фактором поглощения является пигментация.

Энергия лазерного излучения, поглощенная биообъектом, преобразуется в тепловую, энергию фотохимических процессов, излучение другой длины волны (т. е. флюоресценцию) или энергию электронных переходов, что, в конечном счете, может приводить к повреждению облученной ткани.

Термический эффект является важнейшим фактором взаимодействия лазерного излучения с тканью. Поэтому поражение обычно сходно с ожогом, особенно возникающим под влиянием токов высокой частоты. Отличительной чертой, очевидно, является резкая ограниченность пораженной области от смежной с ней интактной, что объясняется кратковременностью лазерного импульса: мгновенно выделяющееся тепло не успевает распространиться за пределы облученного участка. Строгая ограниченность участка резкого повышения температуры связана также с низкой теплопроводностью биотканей. При энергии микролуча, достигшей поверхности образца, в 1.08МДж повышение температуры в зоне диаметром около 50 мк достигало 100°. При облучении рубиновым лазером  $\lambda = 6943\text{Å}$  печени крыс температура на глубине 0.5мм от поверхности 132°, 1мм – 77-115° и на глубине 3 мм – 48-64°.

При облучении рубиновым лазером головы мышей отмечалось сравнительно небольшое повреждение кожи головы, подлежащие кости не были повреждены, и твердая оболочка головного мозга выглядела интактной. В то же время в головном мозге были обнаружены

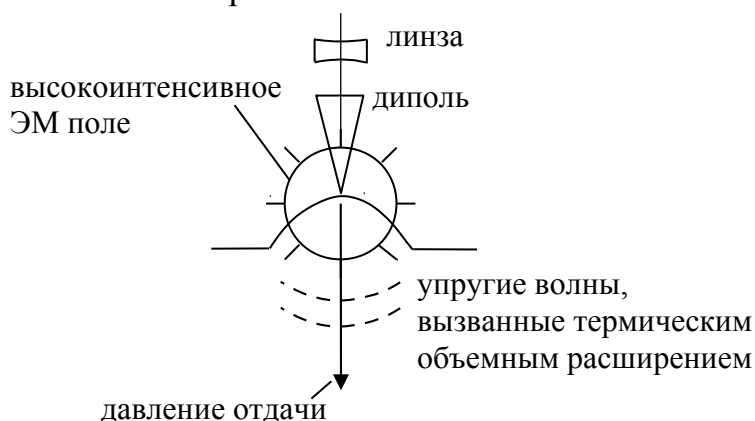


Рис. 5.23. Схема действия луча на ткань.

значительные повреждения. Предполагают, что такие повреждения вызваны распространившейся в тканях ударной волной. Возникновение ударных волн механической или акустической природы при лазерном облучении фиксируются очень часто. Возможно несколько механизмов ударных эффектов. Испарение и извержение частиц материала с поверхности объекта приводит к возникновению давления отдачи, направленного противоположно движению извергаемых частиц, т. е. по ходу луча лазера.

Другой возможный механизм возникновения ударной волны связан с тепловым объемным расширением, которое развивается в облученном участке биоматериала в результате очень быстрого и кратковременного повышения температуры, когда мгновенно выделяющееся тепло не

успевают распространиться путем теплопроводности, конвекции и пр. Такое быстрое расширение биоматериала приводит к появлению механических поражений и ударных волн, распространяющихся в ткани. В результате теплового расширения может развиться значительно большее давление, чем давление отдачи, связанное с выбором частиц вещества с поверхности ткани. Упругая волна сначала имеет характер ударной волны со скоростью большей скорости звука, затем трансформируется в акустическую волну со скоростью звука, а потом в механическую волну со скоростью меньшей скорости звука.

В связи с образованием ультразвуковых волн в биообъекте возможно возникновение в нем кавитации, представляющей собой образования микрополостей, сопровождающееся очень высоким давлением (до  $10^6$  атм.). Повреждения, вызванные в ткани упругой волной, могут быть удалены от точки облучения на значительное расстояние. Энергия микролуча импульсного рубинового лазера в 8 МДж при абсорбции ее участка ткани диаметром в 20 мк способна генерировать ударную волну, достаточную, для того чтобы убить клетку на расстоянии около 100 мк.

Возникновение упругой волны в области повышенного давления в замкнутом пространстве (глаза, череп, грудная клетка, мочевого пузыря) способно приводить к значительным повреждениям, более глубоким, чем в случае развития этих явлений на структурах, не имеющих жестких границ. Тепловое объемное расширение тканей внутри замкнутого пространства, особенно с образованием пара, не имеющего выхода, может приводить к кратковременному чрезвычайно высокому увеличению давления. Зафиксирована гибель морских свинок при облучении головы животных рубиновым лазером с энергией до 100 Дж и продолжительностью импульса 1.5 – 2.5 псек. Смерть наступила от поражения мозгового ствола от внутричерепного взрыва. В монослое клеток в центре образуется очаг, лишенный всякого подобия клеток. В середине этой зоны может находиться область полного истощения, где обнаруживаются даже клеточные остатки. Далее идет зона, клетки которой несут следы одиночной деформации: все они вытянуты в радиальном направлении от центра очага к периферии. Далеко зашедшее растяжение клеток приводит местами к их разрыву. По наружной стороне этой зоны занимает место очень четкая граница очага, образованная, по-видимому, уплотнением клеток в монослое.

Были зарегистрированы при облучении клеток рубиновым лазером упругие волны ультразвуковой частоты, которые, распространяясь через клетки монослоя, могли вызвать кавитацию.

Наличие в препаратах частиц, которые усиленно поглощают лазерные лучи, или переизлучают их при отражении, создают точки



наибольшего повышения температуры и термического растяжения, т. е. становятся центрами очагов поражения. При столкновении основной и отраженной упругих волн могут образовываться стоячие волны в препарате.

В белковом коагуляте в зонах уплотнения наблюдалось двойное лучепреломление, что говорит об определенной ориентации частиц, образующих эти зоны.

Кроме давления отдачи и термического объемного расширения в биологических средах, облучениях лазерным излучением, возможно появление упругих колебаний также благодаря давлению света и эффекту электрострикции (см. рис. 5.23).

В экспериментах при облучении рубиновым лазером с энергией 1 Дж как биологического материала, так и не биологического (металл, стекло, жидкости) зарегистрировано возникновение упругих волн во всех случаях, за исключением опытов по облучению легких. Экспериментальная проверка не подтвердила предположение о том, что источником упругих колебаний является световое давление. Большая энергетическая плотность лазерного луча является причиной возникновения электрического поля до  $10^7$  В/см. Столь высокое напряжение может вызвать не только электрические, фотоэлектрические, но и химические эффекты. Отмечены электрохимические изменения характеристик печени в результате облучения лазером с энергиями от 30 до 50 Дж. Наиболее значительные изменения отмечались на третьи сутки после воздействия лазерной радиации. В это время удельное сопротивление облученной печеночной ткани уменьшилось на низких частотах ( $10^1$ - $10^2$  Гц) в 4 раза, а на высоких частотах ( $10^4$ - $10^5$  Гц) на 60% по сравнению с контролем. Диэлектрическая проницаемость увеличилась на низких частотах в 8.4 раза (на высоких она не изменилась). Выявленные изменения были обратимы, и нормальные электрические свойства печени восстановились через 30 дней. Высокое электрическое поле, создаваемое излучением лазера, может вызвать различные фотохимические изменения, включая ослабление и разрыв химических связей, катализ определенных реакций и образование свободных радикалов. Были обнаружены положительные и отрицательные частицы в облачке распыленного материала, извергнувшегося лучом лазера с поверхности тела животного.

При низкоэнергетическом облучении лазером, скорее всего, происходит изменение проницаемости поверхностной мембраны клеток. Причем самые резкие изменения наблюдаются у границ, разделяющих различные ткани.

Исходя из экспериментальных данных, было предположено, что на субклеточном уровне наиболее чувствительными к лазерной радиации

структурными единицами должны быть мембранные компоненты клетки, в первую очередь эндоплазматический ретикулум, мембраны которого составляют значительную часть цитоплазмы. Под действием лазерной радиации наблюдается усиление способности мембранных органелл к набуханию, что свидетельствует об изменениях в их тонкой структуре.

### 5.8. Заключение.

Есть все основания считать, что ЭМ волны КВЧ диапазона играют важную роль в метаболизме клеток, в процессе жизнедеятельности высокоорганизованных живых систем и имеют общебиологическое значение

Поражает многообразие "благоприятного" влияния низкоинтенсивного КВЧ излучения на живые организмы в медицине (терапия), биотехнологии (стимуляция биологически активных веществ микроводорослей), растениеводстве (предпосевная обработка семян приводит к росту биомассы, более дружным всходам посевов, раннему созреванию плодов), животноводстве (лечение различных заболеваний у животных). Почему именно мм волны? По-видимому, многие эффекты можно объяснить тем, что именно в КВЧ диапазоне создаются большие градиенты поля и микротемпературы, к которым не могут не быть чувствительны почти все важные анатомические структуры в коже человека, в то время как в других частотных диапазонах не наблюдается такого совпадения разных событий. Или же причина биологических эффектов связана с тем, что в клеточных мембранах действительно могут эффективно возбуждаться акустоэлектрические волны в КВЧ диапазоне. Может быть, действительно электрическая устойчивость клеточной мембраны, на которой напряженность естественного электрического поля составляет большую величину  $\approx 10^5$  В/см, обеспечивается сдвигами колебаниями отдельных участков мембран в КВЧ диапазоне, благодаря которым не происходит электрический разрыв мембраны? Таких вопросов можно поставить не мало. Ясно лишь, что "загадочные" мм волны ждут объяснения своей роли в природе.

## 6. Литература

1. Вибрационная биомеханика. Использование вибрации в биологии и медицине. / Отв.ред. К.В.Фролов. - М.: «Наука», 1989 .- 142с.
2. Маргулис М.А. Основа звукохимии, Химические реакции в акустических полях. – М.: «Высшая школа». 1984, - 272с..
3. Романов С. Н. Биологические действия вибраций, - М.: «Наука»,1078.- 186с.
4. Дж. Коггл Биологические эффекты радиации, - М.: «Энергоатом. издат.», 1986 , - 184с.
5. Основа радиационной биологии, (Под редакцией чл.-кор.АН СССР Кузина А.М. и д-ра биол.наук ШапироН.И.). – М.: “Наука”,1964, - 464с.
6. Преeman А. С. Электромагнитные поля и живая природа, - М.: «Наука» 1968 – 288с.
7. Холодов Ю. В. Шишло М. А. Электрические поля в нейрофизиологии, - М.: «Наука», 1972 – 194с. .
8. Девятков Н. Д., Голант М. Б. Бецкий О. В. Миллиметровые волны и их роль в процессах жизнедеятельности, - М.:«Радио и связь», 1991,- 160с.
10. Казначеев В. П., Михайлова Л. П. Сверхслабое излучение в межклеточных взаимодействиях,- Новосибирск: Наука. Сибирское отделение, 1981.- 144с.
11. Сент-Дьердьи А. Биоэлектроника, - М.: «Мир», 1971 – 89с.
12. Лошицкий П.П. Терапевтические частоты в КВЧ терапии, // «Электроника и связь», 2002,-№17,-с.20-21.
13. Лошицкий П.П., Курик М.В., Николов Н.А. Реакция водных систем на воздействие низкоинтенсивных физических факторов, // «Электроника и связь», 2002,-№16,-с.80-84.
14. Лошицкий П.П., Сытник М.Г., Собственные излучения кластерной системы воды, //«Электроника и связь», 2002,-№15., с. 170-171.
15. Козлов В.И.,Буйлин В.А. и др. Основы лазерной физио – и рефлексотерапии./Под ред.О.К.Скоbelкина. – Самара-Киев: “Здоров”я”,1993. – 216с.