UNIVERZITET U NOVOM SADU
PRIRODNO-MATEMATIČKI FAKULTET
DEPARTMAN ZA FIZIKU

УНИВЕРЗИТЕТ У НОВОМ САДУ
ПРИРОДНО-МАТЕМАТИЧКИ ФАКУЛТЕТ

ПРИМЉЕНО:	12 АПР 2005
ОРГАНИЗ.ЈЕД:	Б Р О Ј
0603	9/141

Generisanje električnih signala u ljudskom organizmu. Električni signali srca

- diplomski rad -

Autor:
Melinda Andraši

Mentor:
prof. dr Slobodanka Stanković

Novi Sad, 2005. godine

Koristim priliku da se zahvalim:

***Prof. dr Slobodanki Stanković**, redovnom profesoru Prirodno-matematičkog fakulteta u Novom Sadu; mentoru ovog rada; na svesrdnoj pomoći kao i nizu korisnih sugestija koje su bile od neprocenjive vrednosti tokom izrade ovog rada,*

***Dr Dimitriju Dončenku**, internisti-kardiologu Opšte bolnice u Subotici, na stručnim sugestijama i interpretaciji rezultata kardioloških ispitivanja,*

***Dr Đuli Takač**, vaskularnom hirurgu Opšte bolnice u Subotici, na pomoći i informacijama o ugrađenim pejsmejkerima*

SADRŽAJ

1. Uvod 1
2. Transport supstancije kroz membranu 2
2.1. Pasivni transport 2
2.2. Olakšani transport 4
2.3. Aktivni transport 4
2.4. Nernstova jednačina 5
3. Električni signali u organizmu 8
3.1. Membranski potencijal 8
3.2. Akcioni potencijal 10
3.2.1. Samoekscitacija 11
3.3. Elektrografija 12
3.4. Električni signali srca 13
3.4.1. Osnovi anatomije srca 13
3.4.2. Akcioni potencijali srčanih ćelija 14
3.4.3. Povezanost ekscitacije i kontrakcije. Molekularna osnova kontrakcije 15
3.4.4. Odvijanje aktivacije normalnog srca 17
3.4.5. Distribucija potencijala na površini grudnog koša 19
3.4.6. Električno polje dipola 20
4. Registrovanje električnih signala 21
4.1. Elektrode 21
4.1.1. Elektrohemijski procesi 21
4.1.2. Kontaktni potencijal 22
4.1.3. Polarizacija elektroda 23
4.2. Merenje biopotencijala 24
4.3. Pojačavanje električnih signala 26
4.3.1. Amplitudna karakteristika 27
4.3.2. Frekventna karakteristika 27
4.4. Aparati za registrovanje električnih signala 28
4.4.1. Ajnthofenov galvanometar 28
4.5. Metode za registrovanje elektrokardiograma 29
4.5.1. Bipolarni odvodi sa ekstremiteta 30
4.5.2. Unipolarni ekstremitetni odvodi 30
4.5.3. Unipolarni prekordijalni odvodi 31
4.6. Karakteristike normalnog elektrokardiograma 32
4.7. Eksperimentalni rezultati 34
5. Pejsmejkeri 37
5.1. Osnovi električne stimulacije 37
5.2. Pejsmejkeri 38
5.2.1. Izvor napajanja 38
5.2.2. Generator impulsa 39
5.2.3. Sistem elektroda 40
5.2.4. Princip rada pejsmejkera 40
6. Zaključak 43
7. Literatura 44

1. UVOD

Sa stanovišta medicine postoje dva aspekta razmatranja elektriciteta:

- Električni efekti generisani u ljudskom organizmu, prvenstveno primenjeni u dijagnostici; čemu će ovaj rad najvećim svojim delom biti posvećen
- Primena elektriciteta na ljudski organizam, u službi dijagnostike i terapije

U osnovi stvari, ma kakva funkcija ljudskog organizma, ili njegovih delova, praćena je odgovarajućom promenom raspodele naelektrisanja. Ova promena može se u vidu električnog signala prostirati kroz nervni sistem. Mozak, kao centralni kompjuter, prima unutrašnje i spoljašnje signale, te šalje odgovore takođe u vidu električnih signala duž nerava. Nervni sistem predstavlja jedan efikasni komunikacioni sistem, koji je u stanju velikom brzinom da upravlja sa više miliona informacija istovremeno.

Generisanje električnih signala u organizmu, obezbeđuje niz njegovih specijalnih funkcija. Elektricitet, generisan u ljudskom organizmu, služi za kontrolu i funkcionisanje nerava, mišića i organa. Selektivnim merenjem specifičnog signala, nastalog u organizmu kao rezultat električne aktivnosti biološke sredine, bez unošenja bilo kakvog poremećaja u normalno funkcionisanje organizma, možemo dobiti korisne kliničke informacije o pojedinim funkcijama. Na taj način se mogu registrovati električni signali srca, mozga, oka i mišićnih aktivnosti.

Težnja ovog rada je da približi modalitete generisanja električnih signala u ljudskom organizmu, te načine na koji isti omogućavaju funkcionisanje srca, ali svakako i njihovo registrovanje.

Poseban deo rada posvećen je funkcionisanju pejsmejkera (*pacemaker*).

ПРИРОДНО-МАТЕМАТИЧКИ ФАКУЛТЕТ
ИНСТИТУТ
Библиотека

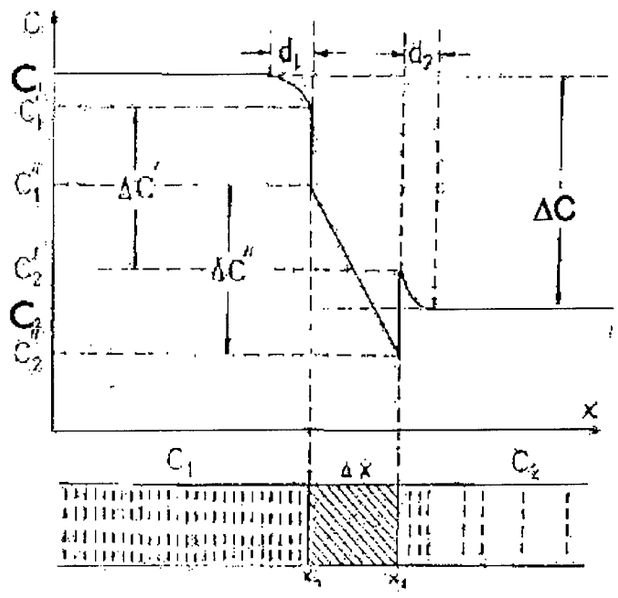
2. TRANSPORT SUPSTANCIJE KROZ MEMBRANU

Intracelularna tečnost žive ćelije i njena okolina (ekstracelularna tečnost) sadrže različite elektrolite nejednakih koncentracija. Pored različitih koncentracija nedifuzibilnih anjona, takođe i koncentracije difuzibilnih jona se razlikuju. Biološka membrana (biomembrana) je opnast gusti sloj organskih supstancija, lipida i belančevina, koji odvaja određenu biološku sredinu od njene okoline. Debljina biomembrana iznosi nekoliko dijametara molekula i reda je veličine nanometra. Odlikuje se aktivnošću i selektivnošću (polupropustljivošću, odnosno propušta samo određene vrste molekula), te poseduje značajna fizička svojstva, kao što su: velika čvrstina i elastičnost ali i izuzetna električna i toplotna izolatorska svojstva.

Kroz ćelijsku membranu se odvija razmena supstancije između ćelije i njene okoline. Transport supstancije [1] kroz biološke membrane može se vršiti na više načina. To su: pasivni transport, olakšani transport, prolaženje molekula kroz pore i aktivni transport. Prolaženje molekula kroz pore se javlja samo u slučajevima kada je dijametar molekula manji od dijametra pore.

2.1. Pasivni transport

Pasivni transport predstavlja prostu difuziju čestica kroz membranu pod dejstvom gradijenta koncentracije. Posmatrajmo dugu uzanu cev u kojoj membrana debljine Δx razdvaja rastvor veće koncentracije c_1 od rastvora manje koncentracije c_2 (slika 2.1.1.), tako da se može smatrati da je fluks čestica iz jedne u drugu sredinu jednodimenzionalan. Posle izvesnog vremena u cevi će se uspostaviti stacionarno stanje u kome će distribucija koncentracije duž ose cevi biti konstantna tokom vremena. Približan izgled ove distribucije prikazan je na grafikonu slike.



Slika 2.1.1. Grafik zavisnosti koncentracije od udaljenosti od ćelijske membrane

Koncentracije čestica na početku (c_1) i na kraju cevi (c_2) su konstantne i poznate, te je poznata i njihova razlika:

$$\Delta c = c_1 - c_2$$

U okolini spoljnih površina membrane, koncentracije se postepeno menjaju. Oblasti u kojima je ova promena izraženija predstavljaju difuzione slojeve (d_1 i d_2, prikazani na slici), čija je debljina od 10-100 μm, što znači da im dimenzije mogu znatno prevazilaziti debljinu same membrane.

Razlika koncentracija rastvora u neposrednoj okolini membrane ($\Delta c'$) je manja od razlike koncentracije na krajevima cevi i proporcionalna je njoj, odnosno,

$$\Delta c' = a \cdot \Delta c$$

gde je a koeficijent proporcionalnosti ($a<1$), koji je utoliko manji ukoliko je veća brzina difuzije delića kroz membranu.

Na graničnim površinama između membrane i rastvora javljaju se skokovi u koncentracijama, koji nisu posledica difuzije, već prelaženja molekula iz vodenog rastvora hidrofilnih karakteristika u hidrofobnu sredinu membrane, zavisno od afiniteta molekula. Polarni hidrofilni molekuli se teško tope u hidrofobnom mediju membrane pa radije ostaju u vodi, dok će hidrofobni molekuli radije prelaziti u membranu. Relacija koja povezuje koncentraciju čestica sa unutrašnje strane površine membrane $\Delta c''$ i sa spoljašnje strane $\Delta c'$ data je kao:

$$\Delta c'' = p \cdot \Delta c'$$

gde je p koeficijent proporcionalnosti i naziva se koeficijent particije. Njegova vrednost varira u širokom intervalu. Za hidrofilne molekule vrednost mu je veća od jedan, dok je za hidrofobne manja od jedan.

Prethodne dve relacije omogućuju da se nepoznata razlika koncentracija unutar ćelijske membrane $\Delta c''$ izrazi preko poznate koncentracije na krajevima cevi Δc i koeficijenata čija je vrednost za određenu vrstu molekula poznata, odnosno:

$$\Delta c'' = a \cdot p \cdot \Delta c$$

Za difuziju unutar membrane važiće Fikov zakon difuzije, koji se odnosi na rezultujući fluks u stacionarnom stanju:

$$\Phi_m = -DS\frac{\Delta c''}{\Delta x}$$

gde Φ_m označava maseni tok (količinu supstancije koja prođe kroz neku površinu u jedinici vremena), D je difuziona konstanta koja zavisi od vrste difundujućih čestica i sredine kroz koju one difunduju, S je površina poprečnog preseka cevi, a $\Delta c''/\Delta x$ označava promenu koncentracije duž pravca u kome se prenosi supstancija. Znak minus se javlja kao posledica činjenice da se transport supstancije vrši u smeru suprotnom od porasta koncentracije.

Ako umesto nepoznate razlike koncentracije unutar membrane $\Delta c''$ uvedemo Δc kao neposredno merljivu veličinu, dobićemo:

$$\Phi_m = -DSap\frac{\Delta c}{\Delta x}$$

Maseni tok po jedinici površine predstavlja gustinu masenog toka, u stacionarnom stanju dat izrazom $j_m = \frac{\Phi_m}{S}$, te će gustina masenog toka u stacionarnom stanju biti:

$$j_m = -\frac{Dap}{\Delta x}(c_1 - c_2)$$

Zamenom svih konstantnih vrednosti u prethodnom izrazu (uključujući i debljinu membrane) jedinstvenim koeficijentom $P = \frac{Dap}{\Delta x}$, koji predstavlja koeficijent permeabilnosti membrane i zavisi od osobina membrane kao i difundujućih čestica, za gustinu masenog toka dobijamo, konačno:

$$j_m = -P(c_1 - c_2)$$

U slučaju kada čestice poseduju izvesnu količinu naelektrisanja, kretanje takvih čestica predstavlja električnu struju. Struja koja nastaje usled difuzije naziva se difuziona struja [12]. Pošto se jačina struje definiše kao količina naelektrisanja koja protekne kroz neku površinu u jedinici vremena, za jačinu struje dobijamo (ako je naelektrisanje jedne od tih čestica q):

$$I = -qDS\frac{\Delta c''}{\Delta x}$$

2.2. Olakšani transport

Mehanizam olakšanog transporta, koji se još naziva i potpomognuta difuzija [1], sastoji se u tome da se česticama koje zbog nekih osobina ne mogu samostalno da difunduju kroz membranu, omogući to vezivanjem za neke molekule tzv. nosioce, koji se nalaze u membrani. To se pre svega odnosi na hidrofilne molekule koji se, kako je ranije već izloženo, teško tope u membrani. Vezivanjem ovih molekula za nosače formiraju se hidrofobni kompleksi, koji lako prolaze kroz membranu.

Gustina masenog fluksa kod olakšanog transporta zavisi ne samo od razlike koncentracija sa jedne i druge strane membrane (kao što je to kod pasivnog transporta), već i od koncentracije, odnosno raspoloživog broja molekula nosioca u membrani.

2.3. Aktivni transport

Za razliku od pasivnog i olakšanog transporta, aktivni transport supstancije se odvija u smeru porasta koncentracije, tj. od manje ka većoj koncentraciji. Za ovakav proces pri kome se vrši rad, potrebno je dovoditi određenu količinu energije. Mada ne postoji tačno definisano fizičko tumačenje, smatra se da se aktivni transport realizuje kao rezultat oslobađanja energije pri hidrolizi jedinjenja ATP (adenozin-tri-fosfat). Hidroliza ATP-a se na temperaturi od 37°C (normalna telesna temperatura) odvija prema šemi:

$$ATP + H_2O \rightarrow ADP + P \qquad 2.3.1$$

gde je P jon fosfatne kiseline, dok je ADP jedinjenje adenozin-di-fosfat.
Promena slobodne entalpije biohemijske reakcije može se definisati kao:

$$\Delta G = G_{proizvoda} - G_{reaktanata}$$

U skladu sa ovim, razlikujemo sledeće slučajeve:

- pri $\Delta G=0$, ni za kakvu promenu ili reakciju na stalnoj temperaturi i stalnom pritisku, ne može se dobiti efektivan rad;
- kada je $\Delta G>0$, tada je neophodno utrošiti izvestan rad da bi se reakcija odigrala;
- kada je $\Delta G<0$, tada se reakcija spontano odvija uz dobijanje korisnog rada, odnosno oslobadjanje energije.

Dobijena vrednost promene slobodne entalpije reakcije (2.3.1.) je $\Delta G=-30.5$ kJ/mol. Znatno smanjenje slobodne entalpije pri hidrolizi ATP dovodi do zaključka da je ovo jedinjenje bogato energijom. Utrošeni ATP se resintetiše iz ADP, adicijom jedne fosfatne grupe u toku razgradnje hranljivih materija.

2.4. Nernstova jednačina

Kada neki sistem razmenjuje naelektrisanje sa okolinom, njegova unutrašnja energija se tada menja, ne samo toplotnom razmenom te vršenjem rada nego i priraštajem broja molova dovedene komponente. Objedinjeni zakon termodinamike se može napisati kao:

$$\Delta U = T \cdot \Delta S - p \cdot \Delta V + \mu \cdot \Delta n + \Delta' W \qquad 2.4.1.$$

gde je ΔU promena unutrašnje energije sistema pri termodinamičkom procesu, T je apsolutna temperatura, ΔS promena entropije, pΔV mehanički rad (p-pritisak, ΔV-promena zapremine sistema), μΔn hemijska energija, Δ'W električna energija.

Hemijska energija predstavlja rad molekularnih sila. Proporcionalna je priraštaju broja molova (Δn) određene komponente kod višekomponentnih sistema, a koeficijenat proporcionalnosti μ se zove hemijski potencijal. Prema termodinamičkoj definiciji hemijski potencijal i-te komponente heterogenog sistema predstavlja priraštaj energijskog sadržaja sistema i brojno je jednak promeni proizvoljne karakteristične funkcije (unutrašnje energije, entalpije, slobodne entalpije) sistema, kome je doveden jedan mol te komponente pri konstantnim vrednostima broja molova ostalih komponenata i odgovarajućih parametara (T, p ili S, V, itd.). Za T=const, p=const i n_j=const:

$$\mu_i = \left(\frac{\Delta G}{\Delta n_i} \right)_{T,p,n_j}$$

gde ΔG označava promenu slobodne entalpije. Hemijski potencijal se može izraziti kao logaritam koncentracije prema izrazu

$$\mu = \mu_0 + RT \cdot \ln c \qquad 2.4.2.$$

gde μ_0 predstavlja tzv.standardni hemijski potencijal, tj. potencijal za rastvor jedinične koncentracije (c_0 =1 mol/l) na temperaturi T=298 K i pritisku od 101325 Pa. R je gasna konstanta (8.3 J/mol K).

Električna energija se izražava kao $\Delta' W = E \cdot \Delta q$ gde je Δq količina prenesenog naelektrisanja, a E je električni potencijal sredine s kojom se vrši razmena naelektrisanja. Količina elektriciteta koju nosi svaki molekul kome nedostaje (ili pak, ima u višku) z elektrona iznosi ze (gde je e je elementarno naelektrisanje). Jedan mol ovakvih molekula nosi naelektrisanje zeN (N je Avogadrov broj), odnosno $zeN = zF$, gde je $F = eN = 96500\ C/mol$ i zove se Faradejeva konstanta. Faradejeva konstanta predstavlja količinu elektriciteta koju nosi jedan mol jednostruko naelektrisanih jona. Količina elektriciteta za Δn molova je $\Delta q = zF\Delta n$, a preneta električna energija je:

$$\Delta' W = zF \cdot \Delta n \cdot E$$

Objedinjeni zakon termodinamike (2.4.1.) se uvođenjem prethodne relacije, može napisati kao:

$$\Delta U = T \cdot \Delta S - p \cdot \Delta V + \mu \cdot \Delta n + zFE \cdot \Delta n$$

Ako su temperatura i pritisak sistema konstantni, prethodna jednačina se može napisati u obliku:

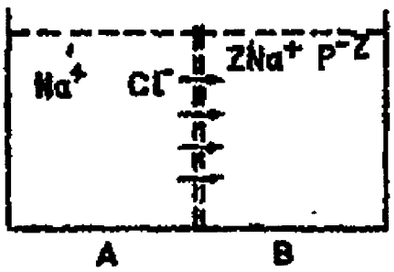
$$\Delta(U - TS + pV) = (\mu + zFE) \cdot \Delta n \quad \text{ili} \quad \Delta G = \overline{\mu} \cdot \Delta n \qquad 2.4.3.$$

gde je $\overline{\mu} = \mu + zFE$ i zove se elektrohemijski potencijal. Elektrohemijski potencijal s obzirom na (2.4.2.) se može napisati kao:

$$\overline{\mu} = \mu_0 + RT \cdot \ln c + zFE \qquad 2.4.4.$$

Sada možemo razmotriti ponašanje sistema kao celine koga čine rastvori različitih koncentracija, odvojeni polupropustljivom membranom, u kojima se nalaze naelektrisani joni niskomolekularne supstancije koji mogu da prođu kroz membranu, kao i naelektrisani makromolekuli za koje je membrana nepropustljiva. Ako se u odeljku A suda sa vodom nalazi rastvor natrijumhlorida NaCl, dok se u isto tolikom odeljku B nalazi određeni koloidni rastvor natrijumove soli, na primer natrijum proteinat Na_zP (slika 2.4.1.), polupropustljiva membrana igra ulogu granice između dve faze sistema A i B, koje predstavljaju ćeliju i njenu okolinu.

U vodenom rastvoru NaCl disosuje na jone natrijuma i hlora ($NaCl \rightarrow Na^+ + Cl^-$) a natrijum proteinat na z jona natrijuma i jon proteinata, koji je z puta negativno naelektrisan ($Na_zP \rightarrow z \cdot Na^+ + P^{z-}$). Membrana je polupropustljiva te propušta sitnije jone, tj. Na^+ i Cl^-, ali ne i krupne organske jone P^{z-}. Koncentracija difuzibilnih jona u odeljcima A i B je različita, što dovodi do njihovog transporta kroz polupropustljivu membranu.



Slika 2.4.1. Sistem koga čine rastvori različitih koncentracija, odvojeni polupropustljivom membranom. Koncentracija difuzibilnih jona u odeljcima A i B je različita, što dovodi do njihovog transporta kroz membranu.

Iz relacije (2.4.3) sledi: ukoliko iz faze A preko polupropustljive membrane pređe Δn molova i-te komponente u fazu B, slobodna entalpija faze B uvećaće se za $\Delta G_B = \overline{\mu}_{iB} \cdot \Delta n$, dok će se slobodna entalpija faze A umanjiti za $\Delta G_A = \overline{\mu}_{iA} \cdot \Delta n$,tako da će ukupna promena slobodne entalpije ovog dvofaznog sistema kao celine iznositi:

$$\Delta G = \Delta G_A + \Delta G_B = \left(\overline{\mu}_{iB} - \overline{\mu}_{iA}\right) \cdot \Delta n \qquad 2.4.5.$$

U neravnotežnom stanju, tj. dok je trajao spontani proces prelaska naelektrisane supstancije iz faze A u fazu B, ukupna promena slobodne entalpije je bila negativna ($\Delta G < 0$), te iz (2.4.5) sledi: $\overline{\mu}_{iA} > \overline{\mu}_{iB}$

U ravnotežnom stanju ukupna promena slobodne entalpije je nula ($\Delta G=0$), te sledi da se ravnoteža između dve faze pri razmeni naelektrisanja, uspostavlja kada je $\overline{\mu}_{iA} = \overline{\mu}_{iB}$. Za $\Delta G > 0$ proces se ne odvija spontano. Ovaj slučaj imamo pri aktivnom transportu jona kroz biološku membranu, i tada je $\overline{\mu}_{iA} < \overline{\mu}_{iB}$.

Prema tome, sistem koga čine rastvori različitih koncentracija odvojeni polupropustljivom membranom, preći će iz neravnotežnog u ravnotežno stanje kada elektrohemijski potencijali difuzibilnih komponenti u oba odeljka postanu jednaki, tj. kada važi:

$$\overline{\mu}_A\left(Na^+\right) = \overline{\mu}_B\left(Na^+\right) \quad \text{i} \quad \overline{\mu}_A\left(Cl^-\right) = \overline{\mu}_B\left(Cl^-\right) \qquad 2.4.6.$$

Na osnovu izraza (2.4.4) relacija (2.4.6) za natrijumove jone dobija oblik:

$$\mu_{0A}\left(Na^+\right) + RT \cdot \ln c\left(Na^+\right)_A + zFE_A = \mu_{0B}\left(Na^+\right) + RT \cdot \ln c\left(Na^+\right)_B + zFE_B$$

Veličine E_A i E_B predstavljaju potencijale sa jedne i druge strane membrane. Pošto je jon Na^+ jednostruko pozitivan (z=+1), iz prethodne jednakosti sledi da je razlika potencijala odeljaka A i B:

$$\Delta E = E_A - E_B = \frac{RT}{F} \cdot \ln \frac{c\left(\mathrm{Na}^+\right)_B}{c\left(\mathrm{Na}^+\right)_A}$$

Često se umesto koncentracije c koristi molarna koncentracija (broj molova rastvorene supstancije na 1000 g rastvarača), koja se označava tako što se jon stavlja u uglastu zagradu, pa je:

$$\Delta E = \frac{RT}{F} \cdot \ln \frac{\left[\mathrm{Na}^+\right]_B}{\left[\mathrm{Na}^+\right]_A} \qquad 2.4.7.$$

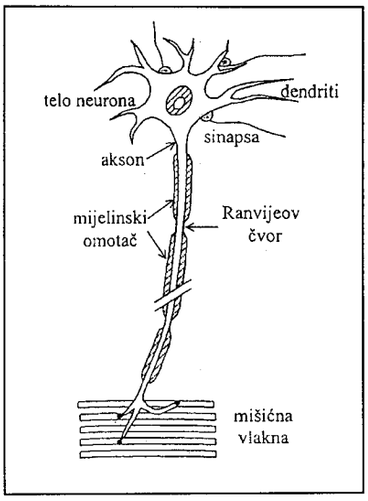
Na sličan način, polazeći od relacije (2.4.6.), se za jone hlora (z=-1) dobija vrednost potencijalne razlike:

$$\Delta E = E_A - E_B = \frac{RT}{F} \cdot \ln \frac{\left[\mathrm{Cl}^-\right]_A}{\left[\mathrm{Cl}^-\right]_B} \qquad 2.4.8.$$

Jednačine (2.4.7) i (2.4.8) se nazivaju Nernstove jednačine.

3. ELEKTRIČNI SIGNALI U ORGANIZMU

U službi obavljanja velikog broja funkcija organizma, mnogobrojni električni signali se neprestano generišu te transportuju kroz nervni sistem [2]. Nervni sistem se može podeliti na dva dela:



Slika 3.1.Šematski prikaz neurona

- *Centralni nervni sistem*, koji se sastoji od mozga, kičmene moždine i perifernih nerava (neurona) od kojih aferentni nervi prenose senzorsku informaciju mozgu i kičmenoj moždini, dok eferentni nervi prenose informaciju od mozga i kičmene moždine ka određenim mišićima ili žlezdama.
- *Autonomni nervni sistem*, kontroliše funkcionisanje unutrašnjih organa (kao što su srce i creva) i žlezda.

Osnovna strukturna jedinica nervnog sistema je neuron, nervna ćelija specijalizovana za prijem, interpretaciju i prenos električnih poruka. Mada ima više tipova, neuron se u osnovi sastoji od tela, koje prima električne poruke od drugih neurona preko sinapsa lociranih na telu ili dendritima i aksona, nervnog vlakna (koje može biti dugačko i do 1m) koje prenosi električne signale drugim neuronima, mišićnim vlaknima ili žlezdama. Aksoni se pri kraju dele na grane, na čijim se krajevima nalaze nervni završeci u obliku pločica. Neuron je prikazan na slici 3.1.

Akson može da prenosi električne signale u oba smera. Sinapse, međutim, dozvoljavaju transport signala samo u smeru od sopstvenog neurona ka drugom neuronu. Akson je obično obavijen mijelinom, materijalom koji ima osobine izolatora. Mijelinizovana nervna vlakna malog dijametra (~10 μm), kakva su najčešće kod čoveka, omogućuju veliku brzinu prostiranja signala od oko 100 m/s. Osim toga, s obzirom na mali dijametar, veliki broj ovakvih vlakana (oko 10 000) može biti upakovan u svežanj poprečnog preseka od svega 1-2 mm^2. Na taj način se na malom prostoru obezbeđuje veliki broj kanala za simultano provođenje električnih signala.

Na rastojanju od po nekoliko milimetra nalaze se Ranvijeovi čvorovi, gde dolazi do prekidanja mijelinskog izolatora. Signal koji je stigao u Ranvijeov čvor, je oslabljen usled otpora aksona. Ranvijeov čvor deluje kao stimulator za restauraciju električnog signala na njegovu prvobitnu veličinu i oblik. Na taj način, bez obzira na dužinu puta koji pređe, informacija koju nosi signal, stiže na kraj nervnog stabla nepromenjena.

Električni signali u organizmu su rezultat elektrohemijskih aktivnosti određenih tipova ćelija i potiču od promena električnog potencijala na membranama ovih ćelija.

3.1. Membranski potencijal

Membranski potencijal [1], koji se naziva još i potencijal mirovanja, je električni potencijal koji postoji na membranama gotovo svih ćelija organizma. On nastaje kao posledica dinamičke ravnoteže dva simultana transportna procesa difuzibilnih jona kroz ćelijsku membranu: aktivnog transporta i difuzije.

Kao što je već rečeno, unutrašnjost i okolina žive ćelije ispunjeni su rastvorima elektrolita nejednakog sastava. Ekstracelularna tečnost sadrži velike količine natrijumovih (Na^+) i male količine kalijumovih jona (K^+), dok je u u intracelularnoj tečnosti to obrnuto. Ovakav odnos je neophodan za život ćelije. Ćelija taj odnos obezbeđuje pre svega aktivnim transportom jona natrijuma i kalijuma kroz membranu. To su tzv. natrijumova i kalijumova pumpa, koje izbacuju jone natrijuma iz ćelije, a

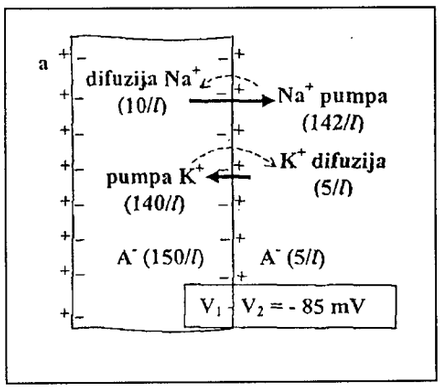
ubacuju u ćeliju jone kalijuma. Međutim, transport natrijumovih jona je 2-5 puta intenzivniji od transporta kalijumovih jona, što dovodi do razlike u količini pozitivnog naelektrisanja sa jedne i druge strane ćelijske membrane, odnosno do stvaranja potencijalne razlike. Vrednost potencijalne razlike za pojedine jone, tzv. Nernstov potencijal, može se izračunati iz Nernstove jednačine. Ovde će kao primer biti izračunat Nernstov potencijal za jone natrijuma. Nernstova jednačina u ovom slučaju može se napisati kao:

$$V_2 - V_1 = -\frac{RT}{F} \cdot \ln \frac{[Na^+]_u}{[Na^+]_s}$$

gde su V_1 i V_2 vrednosti potencijala unutar i izvan ćelije, a $[Na^+]_u$ i $[Na^+]_s$ su unutrašnja i spoljašnja molarna koncentracija natrijumovog jona. Negativan znak se javlja zbog toga što je unutrašnja koncentracija manja od spoljašnje. Relativne vrednosti molarnih koncentracija natrijumovih jona, unutar i izvan ćelije, su 10 i 142 respektivno, pa uvodeći ih u gornju jednačinu kao i brojne vrednosti za gasnu i Faradejevu konstantu, uzimajući za temperaturu vrednost normalne telesne temperature, dobijamo:

$$Nernstov\ potencijal = V_2 - V_1 = +70\,\text{mV}$$

Aktivni transport jona stvara razliku u njihovoj koncentraciji. Razlika u koncentracijama dovodi do difuzije - pasivnog transporta jona, koji se odvija suprotno od smera dejstva natrijumove i kalijumove pumpe. Veličina transporta zavisi od propustljivosti ćelijske membrane, koja je različita za različite vrste jona, pa je propustljivost nekoliko puta manja za jone natrijuma nego za jone kalijuma. Zbog toga će se manji broj natrijumovih jona vraćati u ćeliju, a veći broj kalijumovih jona biti izbačen iz ćelije.



Slika 3.1.1. Pri dinamičkoj ravnoteži u transportu jona kroz membranu aksona nastaje membranski potencijal od –85 mV; broj jona po litru dat je u zagradama.

Rezultat navedenih transporta natrijumovih i kalijumovih jona, kao i drugih difuzibilnih (ali manje značajnih) jona, je dinamička ravnoteža u kojoj se sa spoljašnje strane ćelijske membrane nalazi višak pozitivnog naelektrisanja koji uzrokuje membranski potencijal vrednosti od -60 do -90 mV zavisno od vrste ćelija. Membranski potencijal ima negativnu vrednost jer se on definiše kao razlika između unutrašnjeg i spoljašnjeg potencijala. Njegova vrednost zavisi od više faktora: vrednosti naelektrisanja jona, propustljivosti membrane za svaki jon i koncentracije odgovarajućih jona sa obe strane membrane. Vrste i intenziteti transporta jona natrijuma i kalijuma kroz membranu aksona šematski su prikazani na slici 3.1.1.

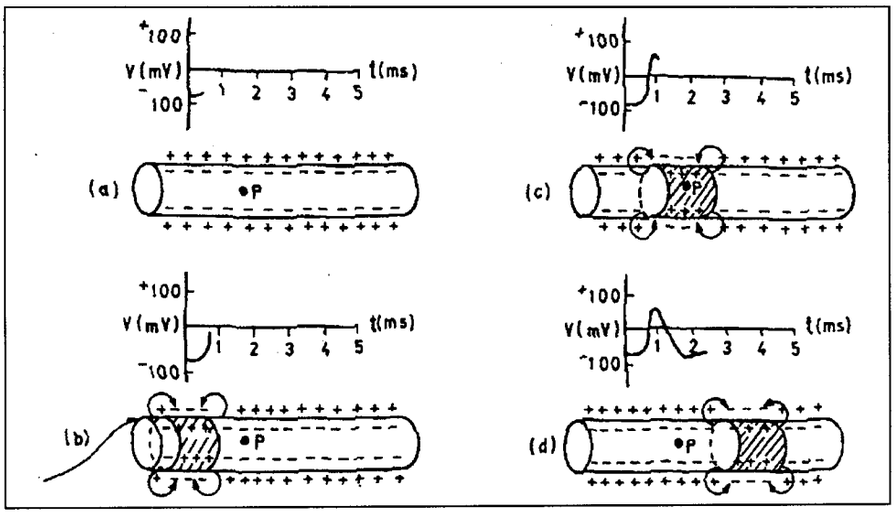
Naelektrisanja su grupisana uz samu membranu ćelije usled njihovog međusobnog privlačenja. Ovakav sistem pozitvnog i negativnog naelektrisanja predstavlja kondenzator kod koga ćelijska membrana igra ulogu dielektrika. Kako je ona veoma tanka (7–10 nm), kapacitet ovakvog kondenzatora je veliki (kapacitet je obrnuto srazmeran rastojanju između ploča kondenzatora) i iznosi oko 1 μF na kvadratni santimetar.

3.2. Akcioni potencijal

U ćeliskoj membrani postoje takozvani jonski kanali. Jonski kanal je uzani otvor formiran od specijalnog proteinskog molekula, koji dozvoljava specifičnom jonu da prođe kroz ćelijsku membranu. Ovi kanali su uglavnom zatvoreni, ali pod dejstvom spoljašnjeg nadražaja dolazi do njihovog otvaranja i tada membrana postaje propustljiva (odnosno, njena permeabilnost se povećava) za određene vrste jona.

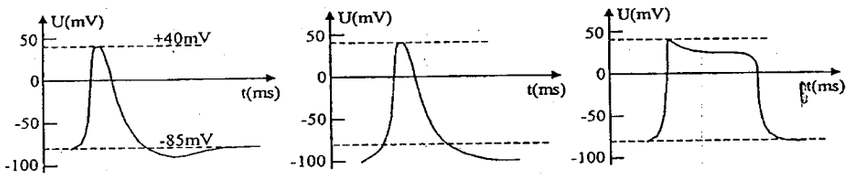
Stimulacija ćelijske membrane, koja može biti električne, toplotne, mehaničke, hemijske i druge prirode, naglo povećava njenu propustljivost za jone natrijuma, usled čega oni vrlo brzo difunduju u unutrašnjost ćelije. Unutrašnja površina membrane na mestu nadražaja postaje pozitivna, a spoljašnja negativna, što dovodi do promene vrednosti membranskog potencijala. Kod aksona se vrednost menja od -85 mV ka +40 mV. Taj proces se naziva depolarizacija membrane. Promena potencijala u stimulisanoj oblasti izaziva kretanje jona [5] i dovodi do prostiranja poremećaja u određenom smeru. U međuvremenu na mestu stimulacije, sa prestankom podražaja, u velikom broju se otvaraju kalijumski kanali i joni kalijuma se kreću u spoljašnju sredinu da bi ponovo uspostavili vrednost membranskog potencijala. Ovaj deo procesa se naziva repolarizacija membrane.

Nastali poremećaj (depolarizacija i repolarizacija membrane), odnosno promena potencijala membrane u toku vremena, predstavlja akcioni potencijal. On se u vidu električnog signala prenosi od mesta nastajanja duž membrane u oba smera. Generisanje i transmisija akcionog potencijala duž aksona prikazani su na slici 3.2.1.



Slika 3.2.1. Transmisija nervnog impulsa duž aksona. a) Akson poseduje membranski potencijal od oko –80 mV. b) Stimulacija izaziva difuziju jona natrijuma u ćeliju i depolarizaciju membrane. c) Dok se depolarizacija kreće duž aksona, dolazi do difuzije jona kalijuma iz aksona, čime se ponovo uspostavlja membranski potencijal. d) Promena potencijala koja se kreće duž aksona predstavlja akcioni potencijal.

Nastajanje akcionog potencijala [1] funkcioniše na principu "sve ili ništa". Da bi se pojavio potrebno je da spoljašnji podražaj ima intenzitet iznad praga podražaja i dovoljno vreme trajanja. Ako su ti uslovi ispunjeni akcioni potencijal će imati uvek jednaku amplitudu i jednak oblik, karakterističan za određenu ćeliju.

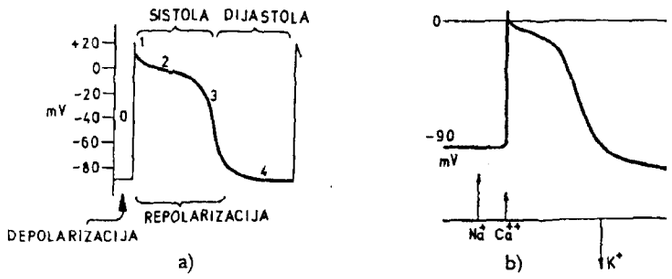


Slika 3.2.2. Oblici akcionog potencijala: a) aksona nervne ćelije; b) ćelije skeletnog mišića i c) ćelije srčanog mišića

Oblik i vreme nastajanja akcionog potencijala su različiti za različite vrste ćelija. Na slici 3.2.2. prikazani su akcioni potencijali aksona nervne ćelije, ćelije skeletnog i ćelije srčanog mišića. Oni se razlikuju i po amplitudi i po obliku. Osim toga, vreme nastajanja ovih potencijala je

različito. Dok je za nastajanje akcionog potencijala aksona potrebno manje od 1 ms, a skeletnog mišića oko 5 ms; istovremeno za ćeliju srčanog mišića to vreme iznosi oko 300 ms.

Akcioni potencijal u skeletnom mišiću [6], kao i u aksonu nervne ćelije, nastaje kada se naglo otvore tzv. brzi kanali za natrijum. Ovi kanali su nazvani brzi kanali, jer su otvoreni u intervalima od svega $\propto 10^{-4}$ s, a zatim se naglo zatvaraju. Pri kraju zatvaranja kanala nastaje proces repolarizacije i akcioni potencijal se završava u sledećih nekoliko desetohiljaditih delova sekunde. Sa druge strane, u srčanom mišiću akcioni potencijal nastaje zbog otvaranja dve vrste kanala. To su: brzi kanali za natrijum (Na^+) i spori kanali za kalcijum, takođe nazvani i kalcijumsko–natrijumski (Ca^{2+}–Na^+) kanali, koji se sporije otvaraju ali ostaju otvoreni nekoliko desetih delova sekunde. Za to vreme velike količine kalcijumovih i natrijumovih jona i dalje ulaze kroz kanale u srčano mišićno vlakno, pa se na taj način produžava period depolarizacije i zato kriva akcionog potencijala ima plato. Druga važna funkcionalna razlika između srčanog i skeletnog mišića, koja doprinosi produžavanju akcionog potencijala i stvaranju platoa, leži u činjenici da se neposredno posle početka rasta akcionog potencijala permeabilnost membrane srčanog mišića za kalijum smanjuje otprilike za pet puta, što se ne događa u skeletnom mišiću. Moguće je da se permeabilnost za kalijum smanjuje na neki način zbog vrlo velikog ulaska jona kalcijuma. Smanjena permeabilnost membrane za jone kalijuma znatno smanjuje isticanje istih u toku platoa akcionog potencijala, te tako sprečava rani oporavak membrane. Kada se posle 0.2-0.3 s zatvore spori kanali za Ca^{2+}–Na^+, permeabilnost membrane za jone kalijuma se vrlo brzo poveća. Srčano mišićno vlakno tada naglo gubi jone kalijuma, pa se zato membranski potencijal vraća na nivo u mirovanju, tj. akcioni potencijal se završava.



Slika 3.2.3. a) Akcioni potencijal miokardnih fibrila; b) permeabilitet ćelijske membrane za jone u različitim fazama akcionog potencijala

Na slici 3.2.3.a. prikazan je akcioni potencijal miokardnih fibrila (ćelije srčanog mišića) [5], gde su različite faze obeležene sa 0, 1, 2, 3 i 4. Faza 0 odgovara periodu depolarizacije kada natrijumovi joni brzo ulaze u ćeliju. Zatim u ćeliju prodiru i kalcijumovi joni. Sve to dovodi do promene membranskog potencijala od -90 mV na +10 do +20 mV. U fazama 1, 2 i 3 dolazi do repolarizacije ćelije. Za vreme faze 4 električni potencijal je stabilan a ćelija polarizovana. Na slici 3.2.3.b. prikazana je propustljivost membrane u različitim fazama akcionog potencijala za jone Na^+,Ca^{2+} i K^+.

Za funkciju mišićnih ćelija je od posebnog značaja činjenica da bilo koja draž [7] ako bi se javila u periodu depolarizacije ili u periodu spore repolarizacije (faza 1 i 2) ne bi mogla uopšte da izazove ekscitaciju ćelija (akcioni potencijal). Otuda je ovaj period označen kao period apsolutne refrakternosti. Međutim, u periodu faze brze repolarizacije (faza 3) postoji mogućnost ekscitacije, ali u posebno stvorenim uslovima i taj period je označen kao period relativne refrakternosti. Posle ovog perioda svaka nova draž može da izazove punu depolarizaciju i repolarizaciju mišićne ćelije.

3.2.1. Samoekscitacija

Promena propustljivosti membrane za pojedine jone kod nekih ćelija može biti svojstvo same membrane, pa se u tom slučaju promena potencijala javlja spontano [5]. S obzirom na činjenicu da akcioni potencijal nastaje kada se membranski potencijal iz bilo kog razloga (spontano ili spoljnom aktivacijom) promeni do određene granice, ove ćelije imaju sposobnost da spontano stvaraju impulse. Pojava spontanog stvaranja impulsa se naziva samoekscitacija.

Neke srčane ćelije imaju sposobnost samoekscitacije [6]. Ćelije koje formiraju *SA (sinoatrijalni) čvor* u srcu imaju tu sposobnost u najvećoj meri. U vlaknima *SA čvora* potencijal mirovanja iznosi oko -55 mV. Pri tom nivou negativnosti brzi natrijumski kanali se uglavnom inaktiviraju. Naime, uvek kada se membranski potencijal duže od nekoliko milisekundi zadržava na vrednosti koja je manje negativna od -60 mV, zatvaraju se vrata tih kanala sa unutrašnje strane ćelijske membrane i ostaju zatvorena. U tom slučaju mogu se otvoriti samo spori kalcijumsko–natrijumski kanali, što onda izaziva pojavu akcionog potencijala. Ćelijske membrane vlakana *SA* čvora su prirodno propusne za natrijumove jone, te natrijumovi joni teku ka unutrašnjosti vlakana *SA čvora* kroz brojne membranske kanale. Ovaj influks pozitivnih naelektrisanja ima za rezultat podizanje membranskog potencijala. Kada se dostigne prag okidanja od oko -40 mV, onda kalcijumsko–natrijumski kanali postaju aktivirani dovodeći do ulaska kalcijumovih i natrijumovih jona, što ima za posledicu nastajanje akcionog potencijala. Tako, u osnovi, svojstvo da su vlakna *SA čvora* propusna za natrijumove jone, izaziva njihovu samoekscitaciju. Ca^{2+}–Na^{+} kanali zatvaraju se za oko 100–150 ms posle otvaranja i otprilike u isto vreme počinje otvaranje vrlo velikog broja kalijumskih kanala. Difuzija velikih količina pozitivnih kalijumovih jona iz vlakna, ima za rezultat prekidanje akcionog potencijala. Kalijumski kanali ostaju otvoreni još nekoliko desetih delova sekunde, omogućavajući izlazak velike količine jona kalijuma iz vlakna, što privremeno izaziva značajnu negativnost u vlaknu. To se naziva hiperpolarizacija. Ova hiperpolarizacija na kraju akcionog potencijala, svodi mirovni potencijal membrane na vrednost između -55 do -60 mV. Kroz nekoliko desetih delova sekunde, počinje da se zatvara sve veći broj kalijumskih kanala, a utok pozitivnih natrijumovih jona postaje ponovo veći. Membranski potencijal postaje sve manje negativan, sve dok ne dostigne vrednost praga za okidanje akcionog potencijala, kada čitav proces počinje iz početka. *SA čvor* se aktivira u regularnim vremenskim intervalima oko 72 puta u minuti. Taj proces se neprekidno ponavlja tokom čitavog života.

3.3. Elektrografija

Svi potencijali koji nastaju u živom organizmu nazivaju se biopotencijali, a struje koje oni izazivaju biostruje. Električno registrovanje biostruja i biopotencijala u ljudskom organizmu naziva se elektrografija [1].

Biopotencijali se, kako je već ranije predočeno, javljaju u ćelijama, tkivima i organima u procesu životnih funkcija. Oni se sastoje iz potencijala mirovanja i akcionog potencijala. Potencijali pojedinih ćelija se sabiraju i formiraju zajedničku potencijalnu razliku, koja se može meriti između pojedinih tačaka organa ili tkiva. Registrovanje vremenskih promena ovih potencijalskih razlika i njihova analiza daju vredne podatke o funkcionisanju pojedinih organa ili tkiva (mišića).

Na ovaj način se mogu registrovati promene biopotencijala mišića *elektromiografija - EMG*, srca *elektrokardiografija – EKG*, mozga *elektroencefalografija – EEG*, mrežnjače ili retine *elektroretinografija – ERG*, pomeranje oka *elektrookulografija – EOG*.

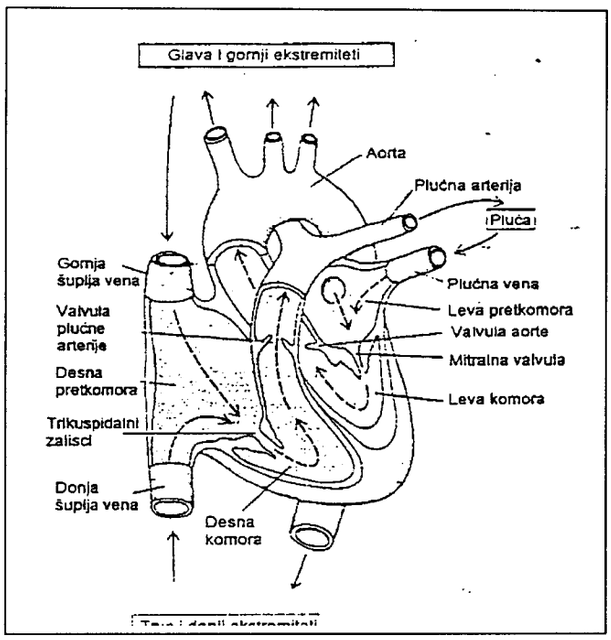
Neki fiziološki parametri ovih signala [11] dati su u tabeli 3.3.1.

Tabela 3.3.1. Napon i frekventno područje električnih signala u organizmu

Parametar	Napon (mV)	Frekventno područje (Hz)
Elektrokardiogram EKG	0.01-5	0.05-85
Elektroencefalogram EEG	0.01-0.2	0.5-60
Elektromiogram EMG	0.02-0.3	10-25.000
Elektroretinogram ERG	0-1	0-25
Elektrookulogram EOG	0.05-5	-

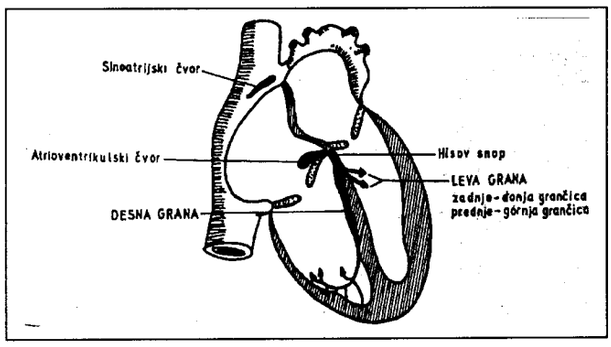
3.4. Električni signali srca

3.4.1. Osnovi anatomije srca



Slika 3.4.1.1. Građa srca i smer kojim krv teče kroz srčane šupljine

Srce (lat. *cor*) [8] ima oblik trostrane piramide i položeno je tako da mu je vrh okrenut naniže, napred i ulevo, a baza naviše udesno i nazad prema kičmenom stubu. Srce je centralni organ sistema za krvotok. Šupljina srčanog mišića je podeljena dvema pregradama, uzdužnom i poprečnom, na četiri dela: dva gornja i dva donja dela. Gornje šupljine zauzimaju bazu srčane piramide i nazvane su srčane pretkomore (pretkomora = *atrijum*). Pretkomore su leva i desna. One su odvojene jedna od druge međupretkomornom pregradom. Donje šupljine obuhvataju najveći deo srčane piramide i njen vrh i nazivaju se srčane komore (komora = *ventrikul*). Komore su, kao i pretkomore, leva i desna, a razdvaja ih međukomorna pregrada. Svaka pretkomora je spojena sa odgovarajućom komorom preko pretkomorno–komornog otvora. Građa srca i smer kojim krv teče [6] kroz srčane šupljine prikazani su na slici 3. 4.1.1.



Slika 3.4.1.2. Položaj delova provodnog sistema u srcu

U desni atrijum, preko donje i gornje šuplje vene, uliva se [2] sva venska krv iz organizma. Desni atrijum se kontrahuje i pumpa krv u desni ventrikul. Kontrakcijom desnog ventrikula pumpa se krv u pulmonarni krvotok. U plućima se krv oksigenizuje, a zatim vraća u levi atrijum. Kontrakcija levog atrijuma potiskuje krv u levi ventrikul, koji se takođe kontrahuje i pumpa krv u sistemski krvotok i to prvo kroz arterije i arteriole, zatim kroz kapilare i na kraju kroz vene odakle se vraća u desni atrijum. Kontrakcija levog i desnog atrijuma je sinhronizovana, a isto tako i kontrakcija levog i desnog ventrikula. Prema tome, srce kao mišićna pumpa ritmičkim kontrakcijama utiskuje krv iz vena u arterije.

Specifični provodni sistem [5] u srcu služi za održavanje srčanog ritma i transmisiju akcionog potencijala kroz srčanu muskulaturu, što omogućuje kontrakciju. Provodni sistem srca, koji funkcionalno predstavlja nerazdvojnu celinu, može se šematski podeliti na sledeće delove (slika 3.4.1.2):

- sinoatrijski (SA) čvor
- atrioventrikulski (AV) čvor
- Hisov snop sa granama i
- mreža Purkinjeovih ćelija

Ritmička aktivnost srca inicirana je i kontrolisana električnim signalom, koji se generiše u specijalizovanim ćelijama, koje formiraju *SA čvor*. *SA čvor* ima ovalni izgled, dužine 2 do 3 cm, prečnika oko 5 μm. Smešten je u desnoj pretkomori u zadnjem delu interatrijske pregrade, proksimalno od ušća gornje šuplje vene, na spoju gornje šuplje vene i desne pretkomore. *SA čvor* je povezan sa atrioventrikulskim čvorom prednjim, srednjim i zadnjim internodalnim putem i jednim putem sa levom pretkomorom.

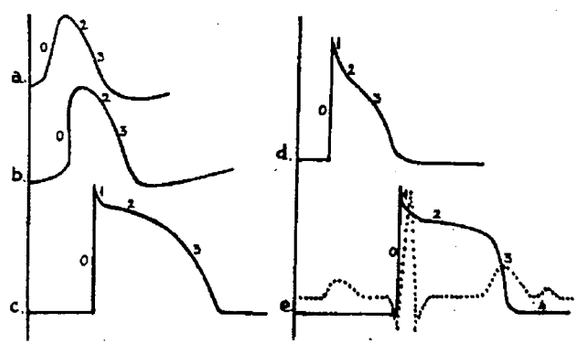
AV čvor je smešten u donjem delu centralnog interatrijskog fibroznog tkiva, više na desnoj strani. *AV čvor* se deli u tri dela: atrionodalni, nodalni i nodalno Hisov deo. U nodalno Hisovom delu ćelije *AV čvora* stvaraju mrežu fibrila uzdužno raspoređenih, koje se nastavlja u Hisov snop.

Hisov snop započinje skupljanjem *AV čvora* u prostu mišićnu mrežu. Deli se u dva dela: penetrirajući i granajući (distalni). Distalni deo Hisovog snopa za 5 do 15 mm prolazi nadole u komorski septum (pregrada) prema vrhu srca. Tada se snop deli na levu i desnu granu koje se nalaze ispod endokarda odgovarajuće strane septuma. Svaka grana pruža se prema vrhu odgovarajuće komore, a tu se deli na sitnije ogranke koji se rasprostiru po srčanim komorama i na kraju se vraćaju prema bazi srca (mreža Purkinjejevih ćelija).

3.4.2. Akcioni potencijali srčanih ćelija

Tkivo miokarda se sastoji iz dve grupe funkciono i strukturno različitih ćelija [7], to su:

- ćelije radne muskulature, koje omogućavaju kontrakciju miokarda i
- ćelije provodnog sistema srca, koje stvaraju i provode nadražaje



Slika 3.4.2.1. Akcioni potencijal ćelija: a) sinusnog čvora; b) atrioventrikulskog čvora; c) purkinjeovih ćelija; d) miokarda pretkomora i e) miokarda komora

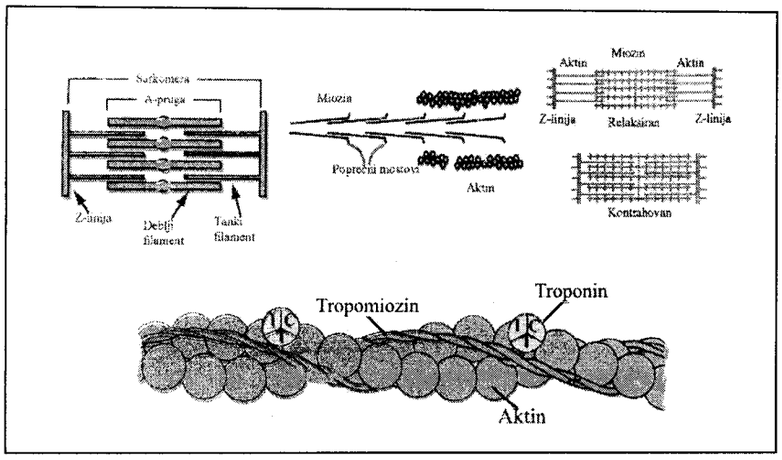
Akcioni potencijal ćelija radne muskulature pretkomora i komora prikazani su na slici 3.4.2.1.d i 3.4.2.1.e, respektivno. Akcioni potencijal ćelija pretkomora odlikuje se naglim, uzlaznim krakom sa oštrim vrhom, posle koga odmah nastaje silazni krak (nema faze 2, tj. platoa), tako da se repolarizacija odvija neposredno posle završene depolarizacije. Akcioni potencijal ćelija miokarda komora bilo je ranije detaljno objašnjeno u poglavlju 3.2.

Akcioni potencijal ćelija provodnog sistema [5] razlikuje se ne samo od ćelija radne muskulature već i međusobno (slika 3.4.2.1.a.b.c.). Pri normalnoj provodljivosti veličina membranskog potencijala ovih ćelija u miru kreće se od -50 do -60 mV za *SA čvor*, -70 mV za *AV čvor* i -90 mV za *Hisov snop* i njegove grane. Ćelije *SA čvora* imaju najmanji akcioni potencijal [7]. Vrh akcionog potencijala je zaobljen, nema pojave platoa tokom druge faze repolarizacije, već odmah nastaje silazni krak. Tokom četvrte faze nastaje unutar samih ćelija spontani porast električnog potencijala do jednog kritičnog nivoa i tada nastaje automatska depolarizacija ćelija *SA čvora*. To je ranije detaljno objašnjeno u poglavlju 3.2.1.

Ćelije *AV čvora* imaju sličan akcioni potencijal kao ćelije *SA čvora*, samo što se u ovim ćelijama porast električnog potencijala tokom četvrte faze sporije odvija (automatizam je sporiji).

Ćelije *Hisovog snopa*, kao i njegovih grana (Purkinjeovih vlakana) imaju osobit akcioni potencijal. Njegov ushodni krak je brz, nagao. Druga faza odlikuje se izraženim platoom, a treća faza nishodnim krakom. Trajanje akcionog potencijala je dugo tako da je refrakterni period ovih ćelija najduži. I ove ćelije imaju sposobnost spontanog stvaranja impulsa.

3.4.3. Povezanost ekscitacije i kontrakcije. Molekularna osnova kontrakcije

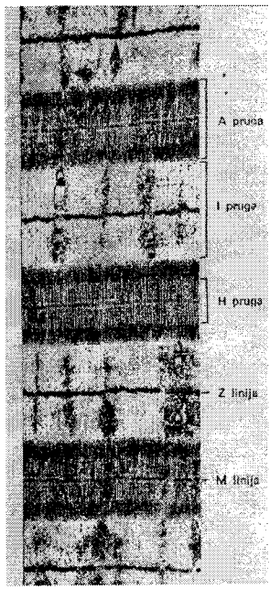


Slika 3.4.3.1. Vrh levo: raspored tankih i debelih filamenata u skeletnom mišiću. Vrh centar: detalji strukture miozina i aktina. Vrh desno: klizanje aktina na miozinu za vreme kontrakcije. Dno:dijagramska reprezentacija rasporeda aktina, tropomiozina i tri subjedinice troponina (I, C i T)

Svako srčano mišićno vlakno [5] je jedna pojedinačna ćelija (ćelija radne muskulature), dugog i cilindričnog oblika. Mišićna vlakna sastoje se od vlakanaca, a vlakanca su sastavljena od niti kontraktilnih proteina. U kontraktilne proteine spadaju: miozin, aktin, tropomiozin i troponin. Troponin grade tri podjedinice: troponin I, troponin T i troponin C. Debele niti koje imaju dva puta veći prečnik od tankih, građene su od miozina, dok tanke niti građene su od aktina, tropomiozina i troponina. Molekul miozina je asimetričan, sa delovima koji formiraju okrugle glavice (slika 3.4.3.1.). Glavice miozinskih niti sadrže mesto koje vezuje aktin i katalitičko mesto za hidrolizu ATP. Glavice miozinskih molekula grade poprečne mostove do aktinskih niti. Tanke niti izgrađeni su od dva lanca globularnih jedinica koje čine dugi dvostruki heliks (slika 3.4.3.1.). Molekuli tropomiozina su duge niti smeštene u žljebu između dva aktinska lanca. Molekuli troponina su male, okruglaste jedinice koje su, u razmacima, smeštene duž molekula tropomiozina.

Elektronska mikrografija srčanog mišića prikazana je na slici 3.4.3.2. Poprečna ispruganost muskulature potiče od razlika u indeksu prelamanja svetlosti za razne delove mišićnog vlakna i direktna je posledica karakterističnog rasporeda tankih i debelih niti. Predeli poprečne ispruganosti označeni su slovima [7]: svetla I zona podeljena je tamnom linijom Z, a tamna A zona ima u svom centru svetliji pojas H. Poprečna linija M vidi se u sredini pojasa H.

Područje između dve susedne linije Z naziva se *sarkomera*. Svetlu (izotropnu) I zonu čine tanke niti koje se sa strane pripajaju na tamne Z linije. Ove tanke niti se nalaze između debljih i zajedno sa njima grade tamnu (anizotropnu) A zonu. Svetla traka H predstavlja mesto do koga ne dopiru tanke niti. M linija nastaje usled središnjih zadebljanja na debelim nitima. Na ovim mestima postoje tanke poprečne veze koje drže debele niti u odgovarajućem rasporedu.



Slika 3.4.3.2. Elektronska mikrografija srčanog mišića

Elektronska mikroskopija miokarda pokazala je u nivou linije Z duboke invaginacije sarkoleme (ćelijske membrane) u unutrašnjost mišićnog vlakna. Ove invaginacije ćelijske membrane formiraju transverzalne tubule ili T–tubularni sistem [5]. U srčanim mišićnim ćelijama nalazi se bogata mreža sarkoplazminog retikuluma čiji su krajevi u bliskom kontaktu sa T–tubulima.

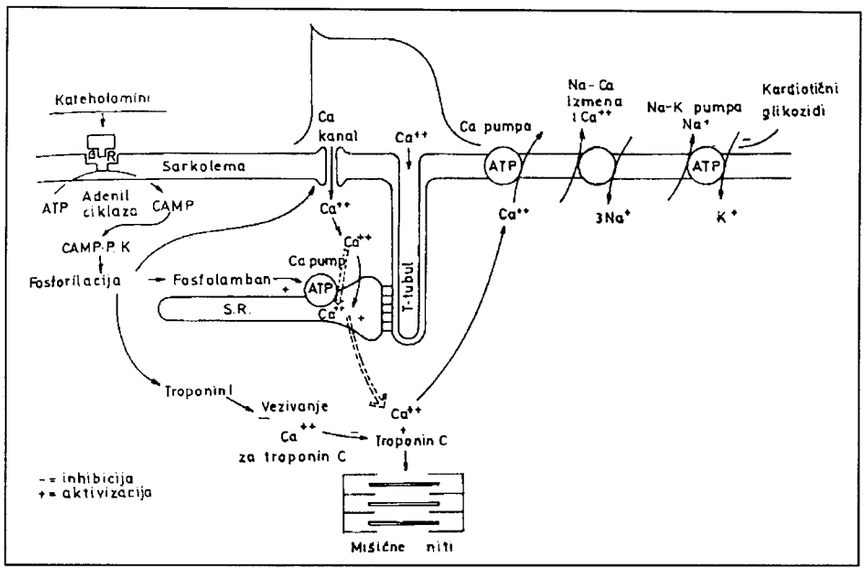
Mišićna vlakna se granaju i prepliću [6], ali svako mišićno vlakno predstavlja potpunu jedinicu okruženu ćelijskom membranom. Na mestu gde se kraj jednog mišićnog vlakna graniči sa drugim, membrane oba vlakna protežu se paralelno kroz seriju nabora. Ova područja, koja se uvek javljaju u

nivou linije Z, nazvana su interkalatni diskovi (prelazne ploče), u kojima se nalaze porozne veze (*gap junctions*) čija je osnovna karakteristika velika propustljivost. Porozne veze olakšavaju provođenje električnih impulsa sa jedne na drugu mišićnu ćeliju. Zbog toga ako se podraži samo jedna ćelija, akcioni potencijal prelazi na drugu i tako se širi na sve ostale mišićne ćelije, pa možemo reći da srčani mišić predstavlja funkcionalni sincicijum. Srce je sastavljeno od dva odvojena sincicijuma:

- pretkomorski sincicijum, koji čini zidove obe pretkomore i
- komorski sincicijum, koji sačinjava zidove obe komore

Oni su odvojeni jedan od drugog vezivnim tkivom koje se nalazi oko otvora između pretkomora i komora.

Izraz *povezivanje ekscitacije i kontrakcije* označava mehanizam kojim akcioni potencijal izaziva kontrakciju miofibrila u mišiću. Talas ekscitacije (širenje akcionih potencijala) se širi duž celog srčanog mišića zahvaljujući činjenici da je srčani mišić funkcionalni sincicijum. Kada akcioni potencijal putuje [5] duž sarkoleme, zahvata i njene invaginacije T-tubule. Za vreme platoa akcionog potencijala povećava se propustljivost za Ca^{2+} kroz sarkolemu i joni kalcijuma ulaze u ćeliju kroz kanale za Ca^{2+} koji se nalaze u sarkolemi. Količina Ca^{2+} koja uđe u ćeliju kroz kanale nije dovoljna da dovede do mišićne kontrakcije, ali je to okidač (*trigger* Ca^{2+}) za dalje oslobađanje Ca^{2+} iz njegovih intracelularnih depoa, u prvom redu iz sarkoplazminog retikuluma. Na taj način se koncentracija Ca^{2+} u citosolu značajno povećava, a joni kalcijuma se vezuju za troponin C. Ovo vezivanje Ca^{2+} za troponin C predstavlja početak molekularnih promena na kontraktilnim proteinima. Šematski prikaz događaja u povezanosti ekscitacije i kontrakcije data je na slici 3.4.3.3.

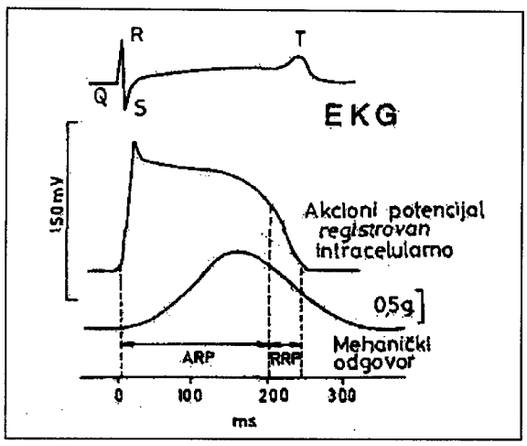


Slika 3.4.3.3. Šematski dijagram događaja u povezanosti ekscitacije i kontrakcije (objašnjenje u tekstu)

Kada mišić miruje troponin I je čvrsto vezan za aktin, a tropomiozin pokriva mesta na kojima se miozinske glavice vezuju za aktin. Tako troponin–tropomiozinski kompleks predstavlja jedan *relaksirajući protein* koji sprečava interakciju između aktina i miozina. Kada se Ca^{2+} veže za troponin C verovatno oslabi veza između troponina I i aktina, što omogućava tropomiozinu da se pomeri u stranu. Ovo pomeranje otkriva vezna mesta za miozinske glavice, tako da dolazi do cepanja ATP i nastaje kontrakcija. Glavice molekula miozina vezuju se za aktin pod uglom od 90^0 i zaveslajem uzrokuju kretanje aktina po miozinu. Glavice se zatim razdvajaju i vezuju na sledećem veznom mestu, ponavljajući ovaj proces u serijama. Svaki pojedinačni ciklus pripajanja, zaveslaja i odvajanja skraćuje mišić. Svaki debeli filament sadrži oko 500 miozinskih glavica i svaka od njih obavi oko pet ciklusa u sekundi za vreme brze kontrakcije. Pri kontrakciji širina zone A se ne menja samo se Z linije približavaju jedna drugoj, tj. skraćuje se sarkomera.

Ubrzo posle oslobađanja Ca^{2+} u sarkoplazminom retikulumu počinje njegova ponovna akumulacija, aktivnim transportom u longitudinalne delove retikuluma. Sarkoplazmin retikulum preuzima kalcijum dejstvom pumpe za Ca^{2+} na membrani retikuluma. To dovodi do smanjenja koncentracije Ca^{2+} u citosolu i prestanka kontrakcije, odnosno do relaksacije. Energiju za ovaj aktivni transport takođe obezbeđuje ATP, tako da i kontrakcija i relaksacija mišića zahtevaju ATP, tj. energiju.

Zbog toga se srčani mišić često naziva *mašina za pretvaranje hemijske u mehaničku energiju.* Smanjeno vezivanje Ca^{2+} za troponin C omogućuje tropomiozinu da ponovo blokira mesta interakcije aktinskih i miozinskih niti, a to doprinosi relaksaciji mišića. Za vreme relaksacije, Ca^{2+} koji je ušao u ćeliju izbacuje se iz nje u razmeni za Na^{+} u odnosu 1 : 3 ili aktivnim izbacivanjem dejstvom kalcijumove pumpe. Zbog toga kontrakcija prestaje sve dok se ne pojavi novi akcioni potencijal.



Slika 3.4.3.4. Akcioni potencijal i pojedinačna kontrakcija srčane mišićne ćelije sisara, predstavljena na istoj vremenskoj osi

Iz svega navedenog lako je zaključiti da svako povećanje intraćelijske koncentracije kalcijuma povećava kontraktilnost mišića, a svako smanjenje njegove intraćelijske koncentracije smanjuje kontraktilnost. Kontraktilnost je određena brzinom klizanja aktinskih i miozinskih niti. Što je brže klizanje tankih niti preko debelih, to je veća kontraktilnost.

Trajanje kontrakcije [6]: srčani mišić počinje da se kontrahuje nekoliko milisekundi posle početka akcionog potencijala i nastavlja sa kontrakcijom još nekoliko milisekundi posle završetka akcionog potencijala. Prema tome, trajanje kontrakcije srčanog mišića uglavnom zavisi od trajanja akcionog potencijala. U pretkomorskom mišiću iznosi oko 0.2 s, a u mišiću komora oko 0.3 s. Slika 3.4.3.4. [5] pokazuje akcioni potencijal i pojedinačnu kontrakciju srčane mišićne ćelije sisara predstavljenu na istoj vremenskoj osi. Na slici se vidi da repolarizacija još nije završena, a pojedinačna kontrakcija je već prešla polovinu vremena svog trajanja.

Ćelije specifičnog provodnog sistema razlikuju se od ćelija radne muskulature srca jer sadrže manji broj miofibrila. To znači da se vlakna specifičnog provodnog sistema gotovo uopšte ne kontrahuju [6] za vreme stvaranja i provođenja impulsa.

3.4.4. Odvijanje aktivacije normalnog srca

U sinoatrijalnom čvoru se generiše akcioni potencijal [5]. Završetci vlakana *SA čvora* spajaju se sa vlaknima pretkomorskog miokarda. Na taj način električni signal, generisan u *SA čvoru*, inicira depolarizaciju ćelija levog i desnog atrijuma, što dovodi do kontrakcije oba atrijuma i pumpanja krvi u ventrikule. Iza toga nastaje repolarizacija i relaksacija mišića atrijuma. Električni signal iz *SA čvora* prelazi u *AV čvor*. AV čvor i njemu pridružena provodna vlakna su glavni faktor koji usporava provođenje srčanog impulsa od pretkomora do komora. To usporavanje provođenja [6] omogućava dovoljno vremena pretkomorama da isprazne svoj sadržaj u komore pre nego što započne kontrakcija komora. Impuls, pošto se pojavio u *SA čvoru*, putuje kroz internodalne puteve do *AV čvora* oko 0.03 s. Međutim, od tada pa dok impuls ne stigne u *Hisov snop,* prođe dodatnih 0.09 s. Specijalno svojstvo Hisovog snopa je što omogućava provođenje samo u jednom smeru i to unapred od pretkomora ka komorama. Mišići pretkomora su odvojeni od mišića komora jednom neprekidnom fibroznom barijerom. Ova barijera se normalno ponaša kao izolator koji sprečava prolaz srčanog impulsa između pretkomora i komora bilo kojim drugim putem osim jednosmernog provođenja kroz Hisov snop. Od trenutka kada srčani impuls uđe u Hisov snop do trenutka kada stigne do završetaka Purkinjijevih vlakana prođe oko 0.03 s. To znači da se srčani impuls kada jednom uđe u Purkinjijev sistem, skoro trenutno proširi po čitavoj endokardnoj površini mišića komora. Završna Purkinjijeva vlakna nastavljaju se na mišićne ćelije te kada srčani impuls stigne do završetaka Purkinjijevih vlakana, inicira depolarizaciju levog i desnog ventrikula praćenu njihovom kontrakcijom i pumpanjem krvi u sistemski, odnosno pulmonarni krvotok. Nakon toga dolazi do repolarizacije mišića ventrikula i njihove relaksacije, a zatim počinje novi ciklus. Srčani ciklus predstavlja period od završetka jedne kontrakcije komora do završetka druge kontrakcije. On se deli na dva razdoblja: period relaksacije,

nazvan dijastola, za vreme koga se srce puni krvlju; posle kojeg sledi period kontrakcije, koji se zove sistola.

Brzina provodljivosti nadražaja (akcionog potencijala) [5] od *SA čvora* kroz ostali deo provodnog sistema zavisi od više činilaca: od prirode provodnika i njegovog prečnika, maksimalnog dijastolnog potencijala, praga nadražaja, amplitude akcionog potencijala i brzine nastanka faze 0 akcionog potencijala. Brzina širenja nadražaja u normalnom srcu čoveka je:

- kroz pretkomore 1-2 m/s
- kroz atrioventrikulski čvor 0.2 m/s
- kroz Hisov snop i njegove grane 2 m/s
- kroz mrežu Purkinjeovih ćelija 4-5 m/s
- kroz miokard komora 0.4 m/s

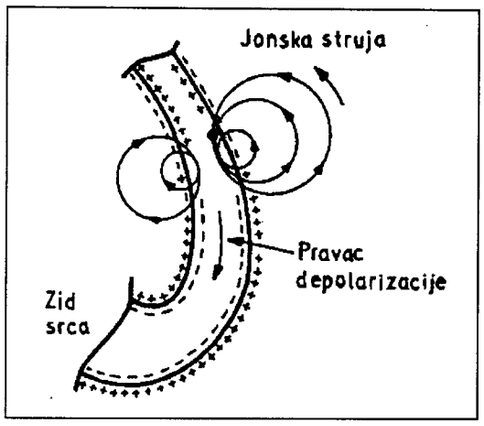
Vlakna *AV čvora*, kada nisu stimulisana impulsima iz nekog drugog izvora, šalju impulse frekvencijom od 40 do 60 impulsa u minutu usled vlastite ritmičnosti, a Purkinjijeva vlakna frekvencijom od oko 15 do 40 puta u minutu. Te frekvencije se razlikuju od normalne frekvencije u *SA čvoru*, koja iznosi od 70 do 80 puta u minutu.

Svaki put kada *SA čvor* pošalje impuls [6], taj impuls dolazi u *AV čvor* i u Purkinjijeva vlakna i inicira depolarizaciju njihovih membrana. Posle toga se navedena tkiva, kao i *SA čvor* oporave od akcionog potencijala i hiperpolarizuju se. U *SA čvoru* hiperpolarizacija se gubi mnogo brže nego u ostala dva tkiva, pa zato *SA čvor* odašilje nov impuls pre nego što se membranski potencijal u ostala dva tkiva vratio na vrednost njihovog vlastitog nivoa samopobuđivanja. Novi impuls ponovo razelektriše i AV čvor i Purkinjijeva vlakna. To se tako stalno ponavlja, tj. *SA čvor* uvek ponovo podraži ostala tkiva koja imaju sposobnost samopobuđivanja, ali pre nego što u njima stigne da se pojavi spontani impuls. Prema tome, *SA čvor* kontroliše srčani ritam jer je njegova frekvencija kojom ritmički odašilje impulse veća od frekvencije u bilo kojem drugom delu srca. Zato se kaže da je *SA čvor* normalni predvodnik srčanog ritma (često se naziva prirodni pejsmejker). Ako se predvodnik nalazi bilo gde izvan *SA čvora*, naziva se ektopičan predvodnik. U tom slučaju pojedini delovi srca kontrahovaće nenormalnim redosledom.

Mozak može da menja frekvenciju sinoatrijskog čvora [11]. Jednostavno posmatrano, srčani mišić šalje krv u krvotok, gde receptori analiziraju stanje i daju informaciju mozgu, u vidu povratne veze. Receptori analiziraju količinu CO_2 i O_2 koji se nalaze u krvi. Mozak na osnovu ovih informacija, automatski povećava (ukoliko se koncentracija CO_2 poveća iznad nekog referentnog nivoa) ili smanjuje (ukoliko se povećava koncentracija O_2 u krvi) frekvenciju oscilatora, tj. *SA čvora*, a oscilator-stimulaciju srčanog mišića. Prema tome, kod zdravog srca se vrši automatska regulacija ritma, i to preko autonomnog nervnog sistema. Stimulacija simpatičkih nerava [6] izaziva oslobađanje noradrenalina na njihovim završecima. Noradrenalin povećava propustljivost membrane ćelije za natrijum i kalcijum. U *SA čvoru* povećana propustljivost membrane za jone natrijuma izazvaće da se potencijal membrane u mirovanju brzo kreće prema gore do praga pri kojem nastaje spontani impuls. Zbog toga se, posle svake kontrakcije pre javlja spontani impuls pa se tako srčana frekvencija povećava. Stimulacija parasimpatičkih nerava u srcu izaziva oslobađanje acetilholina na njihovim krajevima. Acetilholin znatno povećava propustljivost membrane za jone kalijuma, što omogućava brži izlazak kalijuma iz vlakna. U *SA čvoru* membranski potencijal u stanju hiperpolarizacije dostiže vrednost od -65 do -75 mV, što je znatno negativnije od normalne vrednosti od -55 do -60 mV. Zbog toga, sada traje mnogo duže da membranski potencijal dostigne prag podražljivosti, pa u vlaknima *SA čvora* smanjuje se frekvencija kojom šalje impulse.

3.4.5. Distribucija potencijala na površini grudnog koša

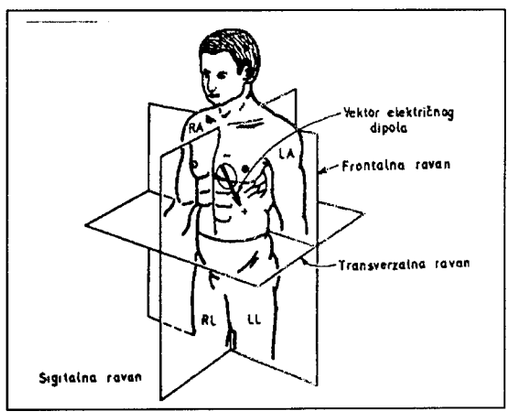
Očigledno je da su električna aktivnost srca i njegovo mehaničko kretanje [5] usko povezani. Proces depolarizacije i repolarizacije atrijuma i ventrikula predstavljaju akcioni potencijal koji se kreće duž zidova srca praćen promenom naelektrisanja na spoljašnjim i unutrašnjim stranama zida (slika 3.4.5.1.). Ova promena nastaje kretanjem jona i manifestuje se kao jonska struja generisana u ljudskom organizmu, koja jednim svojim delom protiče kroz grudni koš. Promena ove biostruje praćena je promenom biopotencijala na površini grudnog koša i može se lako meriti (za razliku od eventualnih direktnih merenja na srcu). Registrovanjem vremenske promene potencijala mogu se dobiti dragoceni podaci o mehaničkom funkcionisanju srca.



Slika 3.4.5.1. Kretanje akcionog potencijala duž zida srca

Srce se može posmatrati kao dipol. Teorija dipola [7] polazi od činjenice da se nadraženi deo mišićne ćelije ponaša kao elektronegativan, a još nenadraženi kao elektropozitivan pol. Potencijali pojedinih ćelija srca se mogu sabirati pa je srce, posmatrano u celini, na jednom kraju negativno naelektrisano, a na drugom kraju pozitivno naelektrisano. Tako, na primer, tokom širenja procesa depolarizacije polje negativnih potencijala stvara se u onim delovima koji su već depolarisani, a polje pozitivnih potencijala nad delovima koji još nisu nadraženi. Rezultujući vektor dipolnog momenta u određenom trenutku jednak je sumi svih dipolnih momenata u tom trenutku. Veličina, položaj i smer dipola se menjaju u toku srčane aktivnosti jer se menja biopotencijal srca. Ako negativan kraj nazivamo nulta referentna tačka, onda dok srce nije aktivirano pozitivan kraj vektora se nalazi takođe u nultoj tački.

Međutim, čim počinje proces depolarizacije, pozitivan kraj vektora napušta nultu tačku. Položaj pozitivnog kraja dipola se neprekidno menja pa samim tim i pravac i veličina dipola. Za vreme većeg dela procesa depolarizacije vrh srca ostaje pozitivan u odnosu na bazu, te se najveća potencijalska razlika javlja između osnove i vrha srca. Zbog toga se osa dipola praktično poklapa sa anatomskom osom srca. Struktura srca se najčešće prikazuje u tri elektrokardiografske ravni, koje su uzajamno normalne. To su frontalna, transverzalna i sigitalna ravan. Ove ravni su prikazane na slici 3.4.5.2., zajedno sa vektorom dipola srca.



Slika 3.4.5.2. Položaj vektora električnog dipola srca u odnosu na tri elektrokardiografske ravni

Vektor dipola srca leži skoro u frontalnoj ravni našeg tela. Za rutinska merenja električne aktivnosti srca odstupanje vektora dipola od frontalne ravni se može zanemariti i pretpostaviti da on leži potpuno u frontalnoj ravni.

3.4.6. Električno polje dipola

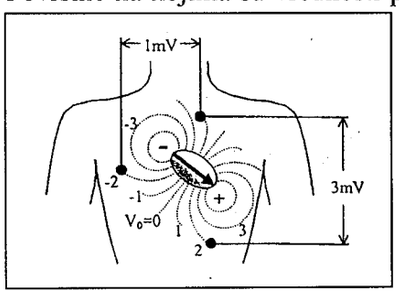
Električni dipol je svako telo koje na jednom kraju ima negativno naelektrisanje –q, a na drugom kraju pozitivno naelektrisanje +q, iste apsolutne vrednosti. Potencijal električnog dipola [14] dobijamo kao zbir potencijala oba naelektrisanja +q i –q. Ako naelektrisanja smatramo tačkastim onda je potencijal dipola dat izrazom:

$$\varphi = \frac{1}{4\pi\varepsilon}\frac{\vec{p}\cdot\vec{r}_0}{r^2}$$

gde je $\vec{p}$ električni dipolni moment a $\vec{r}_0$ ort radijus vektora ka tački u kojoj računamo vrednost potencijala dipola. Na osnovu ovako izračunatog potencijala, do električnog polja dipola možemo doći primenjujući sledeći obrazac:

$$\vec{E} = -grad\varphi$$

Gornji obrazac određuje jačinu polja odgovarajućeg statičkog dipola u uočenom trenutku. U električnom polju, koje se [5] formira oko dipola, svaka tačka ima određenu vrednost potencijala. Površine na kojima su vrednosti potencijala u svakoj tački iste, nazivaju se ekvipotencijalne površine. U preseku ekvipotencijalnih površina i neke zamišljene ravni dobijaju se ekvipotencijalne linije, linije koje povezuju tačke istih vrednosti potencijala. Na slici 3.4.6.1. je prikazana pojednostavljena šema distribucije potencijala srca.



Slika 3.4.6.1. Distribucija ekvipotencijalnih linija oko dipola srca; vrednosti potencijala pojedinih linija su date u mV

Ekvipotencijalne linije srca nisu kružnice, ali su bliske tom obliku pa se prikazana distribucija može koristiti kao dobra aproksimacija. Prema tome, distribucija biopotencijala na površini grudnog koša, kao posledica električne aktivnosti srca, slična je distribuciji potencijala oko električnog dipola. Međutim, kako je ona u direktnoj vezi sa mehaničkom aktivnošću srca to se menja od trenutka do trenutka. Modeliranje srca u vidu električnog dipola sugerisao je Valer (A.C. Waller) 1889. godine.

4. REGISTROVANJE ELEKTRIČNIH SIGNALA

4.1. Elektrode

Merenje biopotencijala i biostruja, kao i propuštanje električne struje kroz organizam u cilju elektrostimulacije, vrši se pomoću instrumenata koji su elektrodama povezani sa biološkim sistemom. Elektrode [11] mogu biti različitog oblika i načinjene od različitih materijala. Međutim, sve ih možemo svrstati uglavnom u tri tipa:

- *Površinske kožne elektrode*, koje uglavnom služe za merenje EKG, EEG i EMG potencijala. Merenje se vrši postavljanjem elektroda na površinu kože.
- *Iglene elektrode* koje se ponekad nazivaju i koaksijalne elektrode, služe za merenje u tkivu probadanjem kože, zatim za merenje EEG potencijala iz pojedinih regiona mozga i za merenje EMG potencijala pojedinih mišićnih grupa.
- *Mikroelektrode* služe uglavnom za precizna merenja bioelektričnih potencijala u samoj ćeliji ili u njenoj neposrednoj blizini. Staklena mikroelektroda ima elektrolit kalijumhlorida KCl (koncentracije 3 mol/dm^3) u staklenoj cevčici u koji je uronjena žica od srebra. Vrh mikroelektrode mora biti u svakom slučaju manji od tela ćelije, te kapilarni deo staklene cevi, koji se uvodi u unutrašnjost ćelije, ima veoma mali unutrašnji (0.2 μm) i spoljašnji (0.6 μm) dijametar i lako se uvodi u ćeliju. Električni kontakt između tkiva (ćelije) i srebrne žice se ostvaruje preko jona kalijuma i hlora, koji nastaju disocijacijom kalijumhlorida. Vodeni rastvor jona kalijuma i hlora je kao i tkivo, provodnik drugog reda te u njihovom kontaktu ne nastaju nikakvi nepoželjni efekti, što je dodatna prednost mikroelektrode.

Elektrode su najčešće napravljene od metala [1], koji je provodnik prvog reda. U kontaktu sa tkivom, kao provodnikom drugog reda, javljaju se pri merenju nepoželjni efekti, koji utiču na tačnost merenja. To su: elektrohemijski procesi, kontaktni potencijal i polarizacija elektroda.

4.1.1. Elektrohemijski procesi

Pri prolaženju jednosmerne struje kroz organizam, na mestu dodira elektrode (metal) i tkiva doći će do elektrolize, jer je tkivo elektrolit koji sadrži so lakog metala. Na anodi se odvija kisela reakcija, a na katodi bazna. Pri elektrolizi rastvora NaCl u vodi, na primer, kao posledica kisele reakcije na anodi će se izdvojiti hlorovodonična kiselina HCl, a na katodi natrijumhidroksid NaOH usled bazne reakcije:

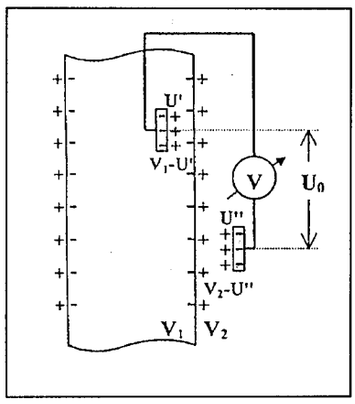
- na anodi: $2Cl + H_2O \rightarrow 2HCl + O$
- na katodi : $Na + H_2O \rightarrow NaOH + H$

Oslobođena kiselina ili baza izaziva oštećenja na tkivu. Da bi se izbegli štetni efekti elektrohemijskih procesa, između elektrode i kože se stavlja jastučić od gaze natopljen fiziološkim rastvorom (vodeni rastvor NaCl), ili pasta koja ima osobine slične tkivu. Sve hemijske reakcije će se odvijati između elektrode i gaze (ili paste), koja sada predstavlja celinu sa tkivom.Time je tkivo zaštićeno.

4.1.2. Kontaktni potencijal

Na dodirnoj površini između metala i rastvora elektrolita dolazi, pod dejstvom dipola vode, do prelaska pozitivnih jona metala u rastvor. Usled toga površina metala postaje negativno, a rastvor u blizini metala pozitivno naelektrisan. Negativno naelektrisan metal privlači pozitivne jone i oni se vraćaju na metal, ali istovremeno novi joni odlaze sa metala. Na taj način se uspostavlja i održava dinamička ravnoteža, u kojoj se nasuprot negativnoj površini metala formira pozitivan sloj jona. Potencijalna razlika između metala i sloja pozitivnih jona naziva se *kontaktni potencijal*. Vrednost kontaktnog potencijala je različita za različite metale i zavisi od stepena rastvaranja pojedinih metala.

Pojava rastvaranja metala i stvaranje relativno stabilnih slojeva jona oko metala u rastvoru [14] mogu se objasniti na sledeći način. Metali spadaju u supstance sa jonskom kristalnom rešetkom, a pri rastvaranju ovakve supstance u nekoj kiselini ili soli ova rešetka se raskida i joni prelaze u rastvor. Ovaj proces se može zamisliti kao da se sastoji iz dva dela: isparavanje kristala u vakuum i obrazovanje pare jona, a potom prelazak ovih jona u rastvarač. Za isparavanje kristala u vakuum treba utrošiti izvesnu energiju na savlađivanje sile privlačenja između jona u kristalnoj rešetki, a pri prevođenju jona u rastvarač oslobađa se izvesna količina toplote, tzv. toplota solvatacije. Pri tome nastaje jako privlačenje između ovih jona i dipola rastvarača, što ima za posledicu znatno smanjenje energije ovih jona, zbog čega i nastaje navedeno oslobađanje toplote. Usled toga joni postaju okruženi dosta stabilnim omotačem, koji u znatnoj meri omogućava postojanje jona u rastvoru, stvarajući na taj način izvesne komplekse u koje ulaze i molekuli rastvarača. Tako se stvaraju postojani joni u rastvoru, bez obzira na uzajamno privlačenje jona i elektrona, što omogućava formiranje stabilnog dvostrukog električnog sloja.



Slika 4.1.2.1. Aranžman za merenje membranskog potencijala pomoću dve metalne elektrode i voltmetra

Ako se metalna elektroda uvede u tkivo [1], na dodirnoj površini će se javiti kontaktni potencijal. Zato izmerena vrednost potencijala neće odgovarati stvarnoj vrednosti , već će biti umanjena za vrednost kontaktnog potencijala.

Na slici 4.1.2.1. prikazano je merenje membranskog potencijala. Obe elektrode su od metala pa će se između elektroda i tkiva javiti kontaktni potencijal. Zbog toga voltmetar ne meri pravu vrednost membranskog potencijala $U_0 = \Delta V = V_1 - V_2$, umesto toga voltmetar će izmeriti

$$\Delta V' = (V_1 - U') - (V_2 - U'')$$

odnosno:

$$\Delta V' = V_1 - V_2 - (U' - U'') = \Delta V - (U' - U'') \qquad 4.1.2.1.$$

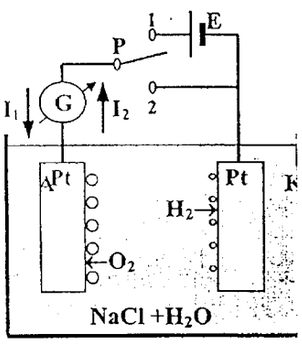
Greška koja se čini pri merenju jednaka je razlici kontaktnih potencijala dve elektrode, čija vrednost može znatno da premaši vrednost membranskog potencijala. Kontaktni potencijal uvek postoji, ali to ne znači da se ne može eliminisati njegov uticaj na tačnost merenja. Da bi napon koji meri voltmetar i stvarni napon (membranski potencijal) bili međusobno jednaki, potrebno je da član u zagradi u jednačini (4.1.2.1.) bude jednak nuli:

$$U' - U'' = 0 \Rightarrow U' = U''$$

Dakle, možemo zaključiti da se uticaj kontaktnog potencijala na tačnost merenja biostruja i biopotencijala može eliminisati ako su kontaktni potencijali međusobno jednaki, a to se može postići ako se na tkivo postave elektrode od istog metala.

4.1.3. Polarizacija elektroda

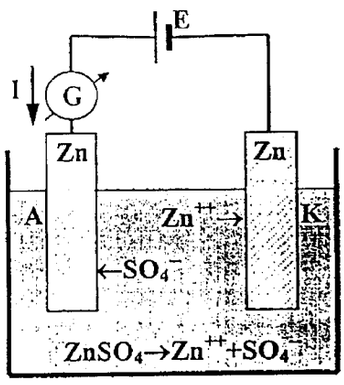
Prilikom prolaska struje kroz elektrolit uvek dolazi do elektrolize, koju prati izdvajanje produkata elektrolize na elektrodama. Taloženje produkata elektrolize na različit način može promeniti prirodu elektroda (iako su one od istog materijala) i dovesti do njihove polarizacije. Struja polarizacije, koja se pri tom javlja, utiče na tačnost merenja biostruja i biopotencijala. To znači, da za dobro i tačno merenje nije dovoljno da se koriste elektrode od istog materijala, već se mora naći način da se izbegne polarizacija elektroda. Proces polarizacije elektroda i njenog uticaja na tačnost merenja objašnjena je na primeru prikazanom na slici 4.1.3.1.



Slika 4.1.3.1. Elektroliza vodenog rastvora NaCl, pri kojoj se na anodi taloži kiseonik a na katodi vodonik

Dve elektrode od istog materijala (platina) potopljene su u vodeni rastvor NaCl. Postavljanjem preklopnika u položaj 1, u strujno kolo se uključuje izvor elektromotorne sile E i kroz elektrolit protiče struja I_1, čija se jačina i smer mogu očitati na galvanometru. U elektrolitu dolazi do elektrolize. U hemijskim procesima, opisanim u poglavlju 4.1.1., dolazi do izdvajanja i taloženja molekula kiseonika na anodi A, a vodonika na katodi K. Umesto platinskih elektroda dobijaju se praktično elektrode od kiseonika (anoda) i vodonika (katoda), koje će u rastvoru NaCl biti na različitim potencijalima. Prebacivanjem preklopnika u položaj 2 iz strujnog kola se isključuje izvor elektromotorne sile, što znači da bi kazaljka galvanometra trebala da bude na nultoj vrednosti. Međutim, zahvaljujući polarizaciji, među elektrodama postoji potencijalna razlika, koja će u spoljašnjem kolu uslovljavati proticanje struje I_2 suprotnog smera. Ova potencijalna razlika predstavlja elektromotornu silu polarizacije E_p. Njena veličina zavisi od količine i prirode nataloženog materijala. Elektromotorna sila polarizacije, koja od samog početka elektrolize počinje da deluje suprotno dejstvu elektromotorne sile E, tokom celog procesa smanjuje struju I_1. Na osnovu Omovog zakona I_1 će biti:

$$I_1 = \frac{E - E_p}{R}$$



Slika 4.1.3.2. Kada se dve jednake elektrode potope u rastvor soli metala od koga su napravljene neće doći do njihove polarizacije

gde je R ukupan otpor strujnog kola uključujući i unutrašnji otpor izvora struje.

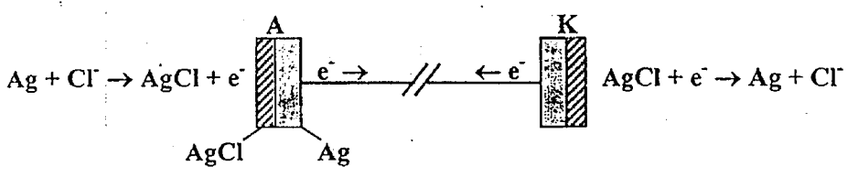
Polarizacija elektroda se može izbeći ako se elektrode od istog materijala potope u vodeni rastvor tog metala. Na slici 4.1.3.2. je prikazan takav slučaj. Elektrode od cinka su potopljene u vodeni rastvor cinksulfata $ZnSO_4$. Cinksulfat u vodi disosuje pod dejstvom dipola vode na pozitivan jon cinka Zn^{2+} i negativan jon kiselinskog ostatka SO_4^{2-}. Strujno kolo, u kome se nalazi izvor elektromotorne sile E, zatvaraju joni krećući se kroz elektrolit:

- na anodi: $SO_4^{2-} + Zn \rightarrow ZnSO_4 + 2e^-$
- na katodi: $Zn^{2+} + 2e^- \rightarrow Zn$

Negativni joni kiselinskog ostatka se kreću ka anodi, predaju joj dva elektrona, vezuju se za atom cinka i vraćaju u rastvor u vidu cinksulfata, gde se ponovo disosuju. Pozitivni joni cinka se kreću ka katodi, vezuju za sebe dva slobodna

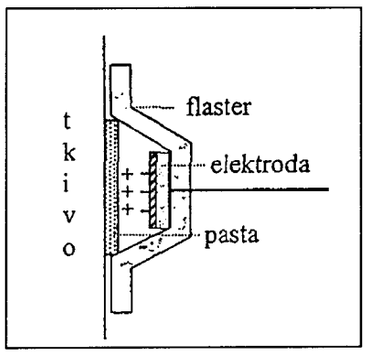
elektrona i talože se na katodi kao neutralni atomi. U ovom procesu anoda će se tanjiti a katoda debljati, ali se njihova struktura i priroda neće menjati. Na taj način se može izbeći polarizacija elektroda i njen uticaj na tačnost merenja malih veličina, kakve su biostruje i biopotencijali.

Imajući u vidu da je u živom organizmu najviše zastupljen NaCl kao elektrolit, u medicini se uglavnom koriste elektrode napravljene od srebrohlorida AgCl nanesenog na pločicu od srebra. U procesu merenja biostruja i biopotencijala dolazi do reakcija koje su prikazane na slici 4.1.3.3. Na anodi se atom srebra Ag jedini sa jonom hlora Cl^- iz rastvora elektrolita (tkiva). Zatim se taloži kao neutralni molekul AgCl predajući pri tome anodi jedan elektron. Na katodi molekul srebrohlorida uzima elektron i disosuje se na atom srebra i negativan jon hlora, koji odlazi u rastvor. Na ovaj način se struktura rastvora (koncentracija Cl^-) ne menja, kao ni priroda elektroda. Jedino dolazi do promene debljina slojeva srebrohlorida na elektrodama.



Slika 4.1.3.3. Elektrohemijski procesi na elektrodama od srebrohlorida. Između anode (A) i katode (K) mogu se uključivati potrebni merni instrumenti

Aranžman koji se koristi u praksi, pomoću koga se izbegavaju sva tri pomenuta štetna efekta, prikazan je na slici 4.1.3.4. Dve jednake elektrode, sa kojima se izbegava kontaktni potencijal, napravljene su od srebrohlorida da ne bi došlo do polarizacije. Elektrode su odvojene od kože pastom, koja sprečava oštećenje tkiva usled elektrohemijskih procesa. Za dugotrajna merenja elektrode se fiksiraju na telo pomoću flastera.

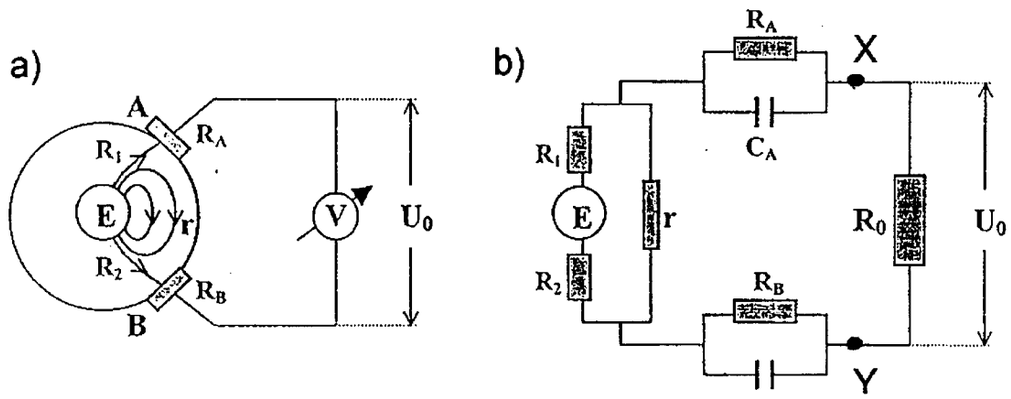


Slika 4.1.3.4. Način postavljanja elektrode na kožu pri dugotrajnim merenjima akcionog potencijala

4.2. Merenje biopotencijala

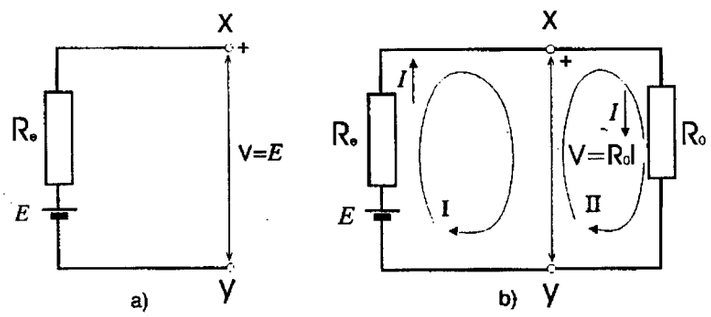
Osnovni zadatak prilikom merenja biostruja i biopotencijala [1] je da dobijeni podaci na mernom instrumentu odgovaraju pravim vrednostima merenih veličina. Na tačnost merenja utiču brojni efekti; to su, pre svega, već pomenuti kontaktni potencijal i polarizacija elektroda. Međutim, čak i kada su ovi efekti eliminisani problem nije u potpunosti rešen, jer se u kolu u kome se nalazi biogenerator i merni instrument javljaju dodatni otpori. Elektrode, bez kojih se merenje ne bi moglo vršiti, ne mogu se postaviti direktno na biogenerator, već na tkivo koje ga okružuje. To tkivo pruža otpor električnoj struji koja kroz njega teče. Na slici 4.2.1.a. prikazan je biogenerator elektromotorne sile E okružen tkivom. Tkivo pruža termogene otpore R_1 i R_2 struji, koja ide od biogeneratora do

elektroda A i B. Za merenje bioelektričnih potencijala potrebno je imati dve elektrode, jer je merenje napona,u stvari, merenje razlike trenutnih potencijala između te dve elektrode. Deo struje će teći direktno između elektroda, pri čemu se takođe javlja termogeni otpor r. Električna energija se troši i na savladavanje otpora koji se javlja na kontaktu elektroda i kože. Taj otpor se može predstaviti paralelnom vezom termogenog i kapacitivnog otpora, jer se na dodirnoj površini otpornika I i II reda formiraju slojevi pozitivnog i negativnog naelektrisanja kao kod pločastog kondenzatora. Ako se sve navedeno uzme u obzir, realni sistem sa slike 4.2.1.a se može uspešno modelirati strujnim kolom, prikazanim na slici 4.2.1.b.



Slika 4.2.1. a) Biogenerator okružen tkivom generiše biopotencijal, koji se pod određenim uslovima može meriti voltmetrom sa zadovoljavajućom tačnošću; b) Strujno kolo – fizički model biogeneratora, koji služi za analizu tačnosti merenja

Ako je struja koju daje biogenerator jednosmerna, u tom slučaju se spoj elektrode i kože može modelirati samo termogenim otporima R_A i R_B. Kondenzator u kolu jednosmerne struje ima beskonačno veliki otpor i predstavlja prekid, tako da kroz granu u kojoj je kondenzator struja ne protiče, već samo kroz termogeni otpor.



Slika 4.2.2. Neopterećen (a) i opterećen realni naponski izvor (b)

Voltmetar se vezuje između dve tačke [13], između kojih želimo da izmerimo napon. Da bi voltmetar merio stvarni napon između tačaka X i Y (odnosno, napon koji postoji kada voltmetar nije priključen), prisustvo voltmetra ne sme da remeti stanje u mreži. Ako ove tačke uzmemo kao referentne tačke, onda elemente kola sa leve strane od tih tačaka možemo zameniti realnim naponskim izvorom (slika 4.2.2.a).

Realni naponski izvor [12] se može predstaviti pomoću jednog idealnog naponskog izvora E i serijski vezanog otpora R_e. Otpor R_e je unutrašnji otpor izvora. Prema tome, biogenerator predstavlja idealni naponski izvor, a otpor R_e predstavlja rezultujuću otpornost između priključaka X i Y.

Kada na krajeve realnog izvora nije priključen nikakav potrošač, napon V na krajevima X i Y će biti jednak naponu E. Međutim, ako se između tačaka X i Y priključi neki potrošač, predstavljen unutrašnjim otporom voltmetra R_0 na slici 4.2.2.b, napon će biti manji. Naime, primenom drugog Kirhofovog pravila na konture I i II na slici 4.2.2.b dobijaju se jednačine:

$$E - R_e I - V = 0 \quad \text{i} \quad V - R_0 I = 0$$

iz kojih se dobija:

$$V = R_0 I = R_0 \frac{E - V}{R_e}$$

odnosno:

$$V = \frac{R_0}{R_0 + R_e} E = \frac{1}{1 + \frac{R_e}{R_0}} E$$

Ako je $R_0 >> R_e$, imamo da je $V \approx E$, tj. voltmetar će praktično pokazivati napon koji postoji kada on nije priključen. S obzirom da je otpor R_e dat kao:

$$R_e = R_A + R_B + \frac{R_1 + R_2}{1 + \frac{R_1 + R_2}{r}}$$

dobijamo da će izmerena veličina biopotencijala biti utoliko tačnija ukoliko su ispunjeni uslovi:

$$R_A + R_B << R_0 \quad \text{i} \quad R_1 + R_2 << R_0$$

Otpori R_1 i R_2 se ne mogu bitno smanjiti [1], jer su *in vivo* merenja određena konfiguracijom organizma. Otpori elektroda se mogu smanjiti povećanjem njihovih površina. Međutim, takve elektrode mogu zahvatiti istovremeno nekoliko ekvipotencijalnih površina koje se stvaraju oko biogeneratora, pa slika onoga što se u biogeneratoru događa neće biti verna. Zbog toga je najbolje povećati otpor mernog instrumenta R_0 koliko je moguće. Dobri rezultati se postižu ako je unutrašnji otpor voltmetra oko 1000 puta veći od otpora elektroda. Ovakvi instrumenti su veoma složeni i skupi. Usled velikog otpora dolazi do njihovog zagrevanja pri proticanju struje (Džulov efekat), zbog čega se moraju neprekidno hladiti tokom merenja.

4.3. Pojačavanje električnih signala

Električni signal koji se dobija direktno iz organizma, mora biti pojačan u pojačavaču. Iza toga električni signali se direktno registruju u aparatu za registrovanje signala.

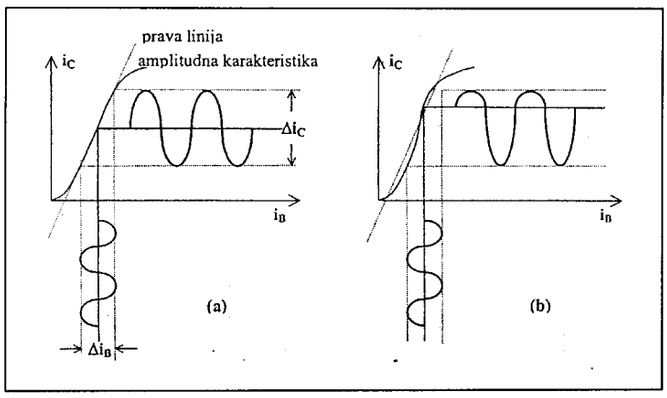
Svi do sada pomenuti električni signali imaju male vrednosti, zbog čega je neophodno da se pojačaju pre registrovanja. Koeficijenti pojačanja koji moraju biti primenjeni da bi se signali registrovali su: kod EKG merenja 10^3-10^4, kod EEG merenja 10^3, kod EMG merenja 10^5-10^6. Koeficijent pojačanja pokazuje koliko se puta pojačala merena veličina.

Elektronski pojačavač ima osnovnu funkciju da pojača električne signale, ali da im pri tom ne promeni oblik. Ovo je naročito važno za biopotencijale. Sa izobličenjem signala menja se i informacija, što svakako nije od interesa u ovim metodama. Zbog toga, da ne bi došlo do izobličenja signala, prilikom upotrebe određenog pojačavača mora se voditi računa o amplitudnoj i frekventnoj karakteristici pojačavača.

4.3.1. Amplitudna karakteristika

Tranzistorski pojačavač se sastoji od tranzistora i dva strujna kola. Struja u izlaznom delu pojačavača (struja kolektora i_C) povezana je sa strujom u ulaznom delu pojačavača (struja baze i_B) funkcijom $i_C=f(i_B)$ i višestruko povećana. Svaka promena struje baze Δi_B dovešće do promene struje kolektora Δi_C, s tim što će promena struje kolektora biti onoliko puta veća koliko puta je veća struja kolektora od struje baze. Promena struje baze na ulazu je električni signal koji dovodimo u pojačavač, a odgovarajuća promena struje kolektora na izlazu pojačavača je taj isti signal, ali višestruko pojačan. Odnos veličina promena struje kolektora i struje baze predstavlja strujno pojačanje A_i pojačavača, a odgovarajući odnos promena napona naponsko pojačanje A_u.

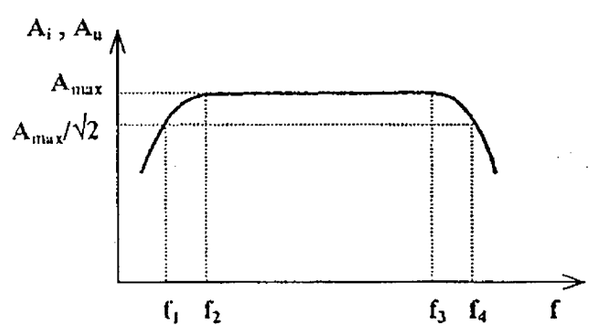
Funkcija $i_C=f(i_B)$, koja je grafički predstavljena na slici 4.3.1.1.a, naziva se amplitudna karakteristika pojačavača. Režim rada tranzistorskog pojačavača mora biti takav, da se pojačavanje signala vrši samo na onom delu krive gde je $i_C=k\cdot i_B$. U tom delu se amplitudna karakteristika može aproksimirati pravom linijom, kako je pokazano na slici 4.3.1.1.a. Signal na izlazu pojačavača je pojačan ali mu je oblik ostao isti. Ako se amplitudna karakteristika ne može aproksimirati pravom linijom, odnosno $i_C=f(i_B)$ nije linearna funkcija, doći će do izobličenja signala pa prema tome i do delimičnog ili potpunog gubitka informacije koju signal sobom nosi. Primer izobličenja signala prikazan je na slici 4.3.1.1.b.



Slika 4.3.1.1. Amplitudna karakteristika pojačavača sa ulaznim Δi_B i višestruko povećanim Δi_C električnim signalom: a) nedeformisan signal; b) deformisan signal

4.3.2. Frekventna karakteristika

Zavisnost pojačanja pojačavača od frekvencije se naziva frekventna karakteristika. Frekventna zavisnost pojačanja je veoma važna kod merenja biopotencijala. Osnovni oblik frekventne karakteristike je prikazan na slici 4.3.2.1. Opseg frekvencija između f_1 i f_4 naziva se *propusni opseg pojačavača*. Grafik nam pokazuje da će samo one oscilacije, čije frekvencije leže između f_2 i f_3 , biti jednako i maksimalno pojačane. Oscilacije, čije frekvencije leže u opsezima između f_1 i f_2 ili f_3 i f_4, biće takođe pojačane, ali su vrednosti koeficijenta pojačanja različite.



Slika 4.3.2.1. Frekventna karakteristika pojačavača ima isti oblik za strujno A_i i za naponsko A_u pojačanje

Električni signali nastali promenom biopotencijala uvek imaju oblik složenih oscilacija, koje se sastoje od većeg broja harmonijskih oscilacija različite frekvencije, pa se mora voditi računa da svaka od ovih frekvencija leži u opsegu između f_2 i f_3 . U suprotnom će se pojedini harmonici različito pojačati pa će dobijeni signal na izlazu biti deformisan.

U zavisnosti od širine frekventnog opsega (propusnog opsega) pojačavači se dele [12] na širokopojasne (frekventna karakteristika je kao na slici 4.3.2.1.), selektivne (pojačavaju signale u uzanom

intervalu frekvencija oko neke centralne frekvencije) i jednosmerne, kod kojih je donja granična frekvencija $f_l = 0$. Ako se uzme u obzir da se biološki procesi kreću [11] u području delića Hz, pa sve do desetak kHz, tj. u oblasti niskih frekvencija, za njihovo pojačanje koristimo jednosmerne pojačavače. Operacioni pojačavač je višestepeni (višestepeni pojačavač predstavlja kaskadnu vezu više jednostepenih pojačavača), jednosmerni pojačavač koji se koristi u pojačavačkim kolima kao pojačavački element i tada se njegove karakteristike mogu vrlo dobro aproksimirati karakteristikama idealnog operacionog pojačavača: naponsko pojačanje je beskonačno, ulazna impedanca je beskonačna, donja granična frekvencija je nula, gornja granična frekvencija je beskonačna.

4.4. Aparati za registrovanje električnih signala

Poslednji element u kompletnoj medicinskoj aparaturi za merenje biostruja i biopotencijala predstavlja merni aparat za registrovanje biomedicinskih informacija [1]. Osnovna podela ovih aparata je:

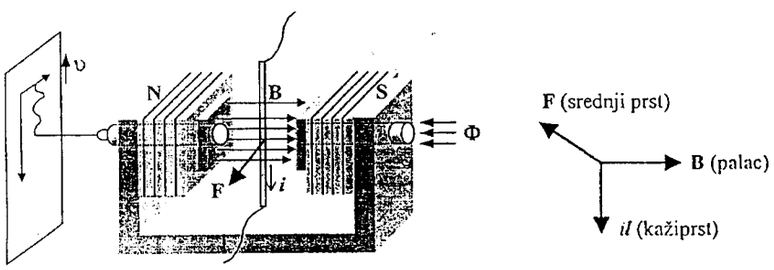
- aparati koji pokazuju informaciju u relativno kratkom vremenskom intervalu i
- aparati koji trajno beleže informaciju.

U prvu grupu spadaju osetljivi ampermetri (miliampermetri i galvanometri), voltmetri koji mogu da mere male vrednosti napona i osciloskop. Drugu grupu čine razne vrste pisača. Upotreba aparata iz druge grupe omogućuje da se informacije sačuvaju, više puta koriste, obrađuju i analiziraju.

Osnovni princip tih aparata je da se informacije elektromagnetne prirode prevedu u mehaničke ili svetlosne promene. To se najjednostavnije može izvesti ako se provodnik kroz koji protiče biostruja postavi u permanentno magnetno polje. Promena intenziteta i smera biostruje u interakciji sa spoljašnjim magnetnim poljem dovešće do pomeranja provodnika, koje se na razne načine može registrovati. Funkcionisanje ovakvih aparata može se objasniti na Ajnthofenovom galvanometru, koji je tipičan primer osetljivog pisača.

4.4.1. Ajnthofenov galvanometar

U konstantnom magnetnom polju veličina i smer pomeranja provodnika zavisiće samo od jačine i smera biostruje kroz provodnik. Ovu činjenicu je iskoristio Ajnthofen i konstruisao osetljivi instrument za registrovanje slabih akcionih struja u organizmu. Ajnthofenov galvanometar je šematski prikazan na slici 4.4.1.1.a. Sastoji se od elektromagneta između čijih polova se uspostavlja permanentno magnetno polje indukcije $\vec{B}$ i provodnika napravljenog od posrebrene tanke kvarcne niti kroz koju protiče struja i. U interakciji spoljašnjeg magnetnog polja indukcije $\vec{B}$ i magnetnog polja koje se uvek stvara oko naelektrisanja u kretanju (u našem slučaju to je električna struja koja protiče kroz provodnik), javiće se sila pod čijim se dejstvom



Slika 4.4.1.1. Ajnthofenov galvanometar : a) Elektromagnet sa posrebrenom žicom, kroz koju protiče struja koja se registruje; b) Raspored vektora koji ilustruju Flemingovo pravilo leve ruke

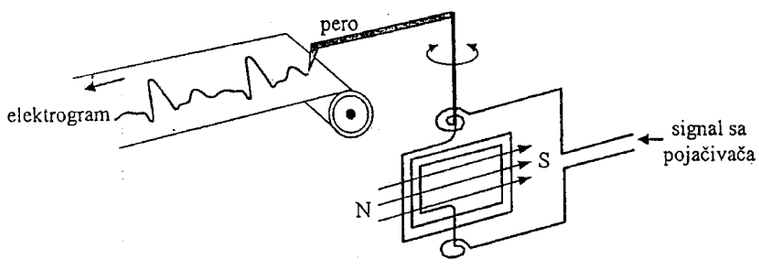
provodnik pomera. To je Lorencova sila, koja je data kao vektorski proizvod struje i, koja protiče kroz provodnik dužine $\vec{l}$, i magnetne indukcije $\vec{B}$:

$$\vec{F} = i \cdot \vec{l} \times \vec{B}$$

Smer dejstva Lorencove sile određuje se na osnovu Flemingovog pravila leve ruke, koje je ilustrovano slikom 4.4.1.1.b. Vektor magnetne indukcije i provodnik zaklapaju prav ugao i formiraju ravan, koja se u našem slučaju poklapa sa ravni crteža. Normalno na tu ravan smerom prema nama uperena je Lorencova sila.

Beleženje promena intenziteta i smera struje kroz provodnik može biti ostvareno na više načina. U slučaju prikazanom na slici kroz polove magneta je probušen kanal, kroz koji se sa jedne strane propušta jak snop svetlosti. Na drugom kraju se nalazi fotoosetljivi papir, koji se ravnomerno kreće brzinom $\vec{v}$. Površina papira je osvetljena svetlosnim fluksom Φ, osim na mestu gde pada senka provodnika koji se pomera. Posle razvijanja fotoosetljivog papira dobiće se elektrogram, koji pokazuje promenu biostruje, odnosno biopotencijala organa koji se ispituje u funkciji vremena.

Jedan od načina beleženja, koji je ujedno i najčešći, je da se na kraj provodnika pričvrsti pero koje se pomera zajedno sa provodnikom i na papiru ostavlja trag (elektrogram), pri čemu se papir ravnomerno kreće ispod pera. Ovakav način beleženja elektrograma prikazan je na slici 4.4.1.2. Ovde je prav provodnik zamenjen ramom sa više namotaja radi pojačanja dejstva magnetnog polja. Lorencove sile, koje deluju na bočne ivice rama u suprotnim smerovima, formiraju spreg sila koji izaziva rotaciju rama. Veličina i smer rotacije zavisi od jačine i smera struje (električni signal) koja protiče kroz ram. Pero, koje je čvrsto vezano za ram, pomera se sinhrono sa rotacijom rama i ostavlja trag (elektrogram) na papiru koji se ravnomerno kreće u smeru označenom strelicom.



Slika 4.4.1.2. Registrovanje elektrograma pomoću pisača. Provodnik u obliku rama, kroz koji teče struja električnog signala, rotira u magnetnom polju i izaziva pomeranje pera koje beleži elektrogram na papiru.

U praksi se mogu sresti i druge tehnike beleženja elektrograma. Ono o čemu se mora voditi računa pri ovakvom načinu registrovanja elektrograma je opseg frekvencija signala koje ti aparati mogu da mere. Opseg zavisi prvenstveno od inercije samopišućeg sistema. Ukoliko je inercija veća utoliko je niža gornja granična frekvencija koja se može registrovati.

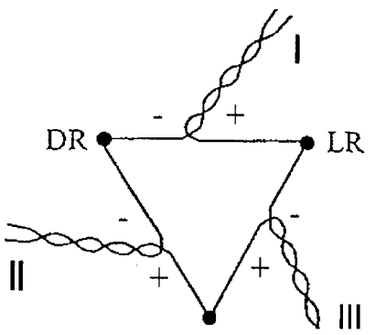
4.5. Metode za registrovanje elektrokardiograma

Merenjem promena vrednosti biopotencijala u određenim tačkama na površini grudnog koša u funkciji vremena [5] dobijaju se direktne informacije o funkcionisanju srca. Električni zapis promene biopotencijala na površini grudnog koša naziva se elektrokardiogram (EKG). S obzirom na to da su vrednosti biopotencijala u različitim tačkama različite, veoma je važan položaj elektroda kojim će se razlika potencijala meriti.

Kako srce zauzima kos položaj [6] u grudnom košu, to će tokom depolarizacije miokarda pretkomora, a posebno komora, doći do stvaranja negativnih potencijala u predelu desnog ramena i desne ruke, a pozitivnih potencijala prema levoj ruci i levoj nozi. Ovi potencijali mogu se registrovati i pratiti u odgovarajućim odvodima. Odvod nije samo jedna žica koja uspostavlja kontakt sa telom, već kombinacija dve žice i njihovih elektroda koje su povezane tako da stvaraju kompletno kolo sa

elektrokardiografom. Elektrokardiograf je instrument koji registruje promene električnog potencijala velikom brzinom.

4.5.1. Bipolarni odvodi sa ekstremiteta

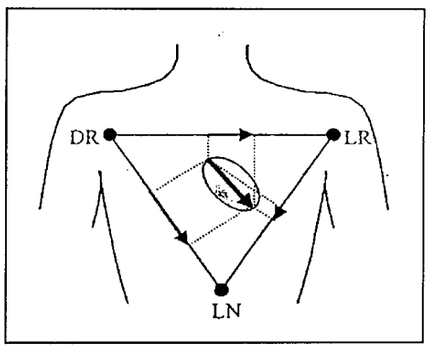


Slika 4.5.1.1. Merenje električne aktivnosti srca u bipolarnim odvodima sa ekstremiteta

Bipolarni odvodi (I, II, III) registruju potencijalnu razliku dveju tačaka pomoću dve posebne elektrode koje se nalaze na telu, u ovom slučaju na ekstremitetima. Prvi (I) odvod registruje potencijalnu razliku između desne i leve ruke. Negativan pol pojačavača povezujemo sa desnom rukom, a pozitivan sa levom rukom (slika 4.5.1.1.). Zbog toga, u slučaju da mesto na kome se desna ruka spaja sa grudnim košem postane elektronegativno u odnosu na mesto na kome se leva ruka spaja sa grudnim košem, elektrokardiograf će pokazati pozitivan otklon. U obrnutom slučaju elektrokardiograf pokazuje otklon ispod osnovne crte.

II odvod registruje potencijalnu razliku između desne ruke i leve noge. Kada snimamo u drugom odvodu sa ekstremiteta, negativan pol pojačavača spajamo sa desnom rukom, a pozitivan pol sa levom nogom. III odvod registruje potencijalnu razliku između leve ruke i leve noge. Pri registraciji u trećem odvodu sa ekstremiteta, spajamo negativan pol pojačavača sa levom rukom, a pozitivan sa levom nogom. Elektrokardiograf registruje pozitivnost u slučaju kada leva ruka postane negativna u odnosu na levu nogu.

Bipolarne odvode je uveo Ajnthofen. Ovi odvodi se nalaze u frontalnoj ravni. Ovim načinom se zapravo mere [1] promene tri projekcije vektora dipola na pravce desna ruka – leva ruka, desna ruka – leva noga i leva ruka – leva noga, koji međusobno formiraju Ajnthofenov trougao (slika 4.5.1.2.) . Vektori projekcija se menjaju u toku vremena samo po intenzitetu, dok se vektor dipola menja i po intenzitetu i po smeru. Zbog toga je lakše analizirati elektrokardiograme projekcija. Ovim vrednostima određen je vektor srca.



Slika 4.5.1.2. Ajnthofenov trougao u frontalnoj ravni sa projekcijama vektora dipola srca na tri odabrana pravca DR–LR, DR–LN i LR–LN.

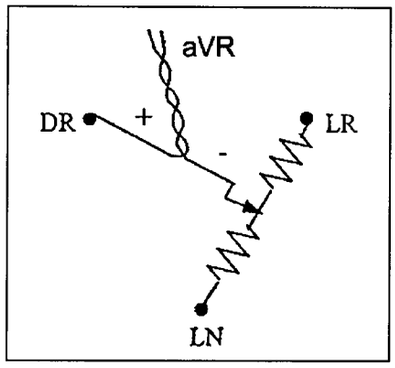
Ajnthofenov zakon [6] kaže da ako u datom trenutku znamo veličinu električnih potencijala u bilo koja dva, od tri bipolarna elektrokardiografska odvoda, možemo matematički odrediti veličinu potencijala u trećem odvodu, tako da jednostavno saberemo potencijale u prva dva, pri čemu ne smemo da zanemarimo pozitivne i negativne predznake. To matematički važi za svaki delić sekunde u toku registrovanja elektrokardiograma.

4.5.2. Unipolarni ekstremitetni odvodi

Kod unipolarnih odvoda [11] je samo jedan kraj pojačavača vezan direktno na telo. Merenje pomoću unipolarnih odvoda se često naziva i merenje po Goldbergu. Njihova konfiguracija se razlikuje od konfiguracije bipolarnih po tome što su vezani između ekstremiteta i tzv. indiferentne elektrode ili elektrode sa centralnim izvodom, kombinovane od signala dobijenih sa dva ekstremiteta. Pri ovoj vrsti registrovanja spajamo dva ekstremiteta preko električnih otpornika sa negativnim polom pojačavača, a treći ekstremitet povezujemo direktno sa pozitivnim polom (slika 4.5.2.1.).

Kada je pozitivni pol pojačavača spojen sa desnom rukom, odvod se zove *aVR*, kada je spojen sa levom rukom *aVL*, a kada je spojen sa levom nogom odvod se zove *aVF*. Njihovi simboli dolaze od engleske reči a-augmented = povećan, pojačan i latinske reči V-vis = sila, pri čemu se misli na elektromotornu silu.

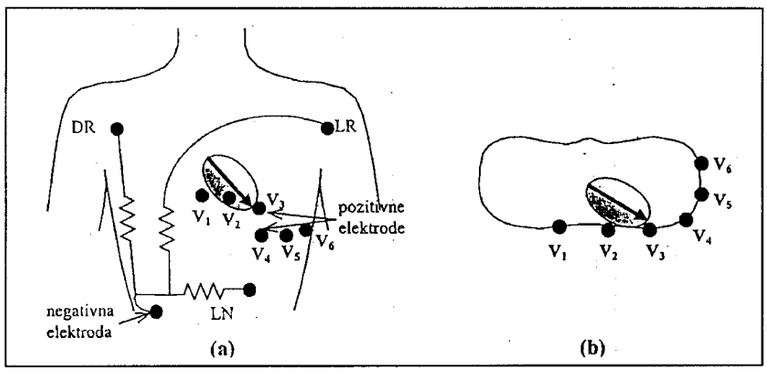
Unipolarni ekstremitetni odvodi nalaze se u frontalnoj ravni.



Slika 4.5.2.1. Merenje električne aktivnosti srca u unipolarnim ekstremitetnim odvodima

4.5.3. Unipolarni prekordijalni odvodi

Prekordijalni odvodi ili unipolarni odvodi grudnog koša prema Vilsonu registruju potencijale iznad samog srca u transverzalnoj ravni. Elektrodu postavimo na prednju površinu zida grudnog koša, iznad srca, na jednu od šest tačaka označenih na slici 4.5.3.1.



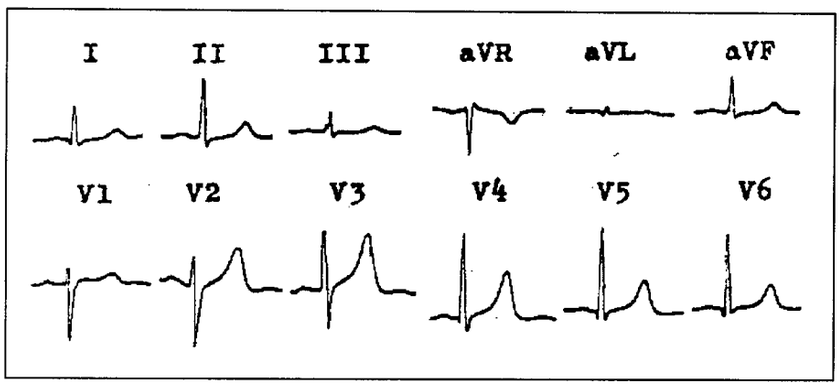
Slika 4.5.3.1. a) Merenje električne aktivnosti srca u transverzalnoj ravni; b) Transverzalni presek grudnog koša sa položajima pozitivne elektrode

Ta elektroda je spojena sa pozitivnim polom pojačavača, a negativna elektroda, indiferentna elektroda, obično je preko električnih otpornika istovremeno spojena sa desnom rukom, levom rukom i levom nogom. Negativna elektroda ostaje u istom položaju, dok se pozitivna elektroda postavlja u šest različitih položaja oko grudnog koša. V_1 i V_2 registruju [7] potencijale desnog srca, V_3 potencijale septuma komora, V_4 vrha srca, a V_5 i V_6 potencijale levog srca, tj. leve komore.Transverzalni presek grudnog koša sa položajima elektroda prikazan je na slici 4.5.3.1.b.

Osim gore navedenih elektroda uvodi se i pomoćna elektroda [1], koja preko desne noge uzemljuje telo radi zaštite.

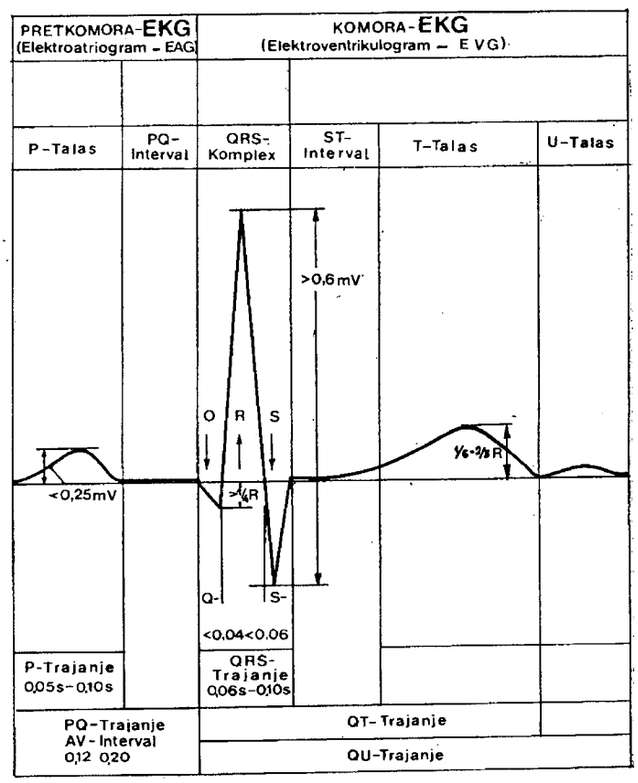
4.6. Karakteristike normalnog elektrokardiograma

Klinički aparati za elektrokardiografiju [6] koriste direktno pisanje posebnim perom koje ispisuje elektrokardiogram na pokretanom listu papira. Kao pero često služi tanka cev koja je spojena jednim svojim krajem sa posudom za mastilo, a drugi kraj, koji piše, u vezi je sa jakim elektromagnetnim sistemom koji omogućava da se pero velikom brzinom pokreće. Mehanizam zapisa detaljnije je analiziran u poglavlju 4.4.1. Snimanje se vrši na standardnoj traci [4] sa odštampanom milimetarskom mrežom. Traka se kreće uvek brzinom od 25 cm/min, a osetljivost većine EKG aparata je tako podešena da mali kvadratić predstavlja po širini 0.04 s, a po visini 0.1 mV.



Slika 4.6.1. EKG normalnog srca u bipolarnim, unipolarnim ekstremitetnim i prekordijalnim odvodima

U toku srčanog ciklusa promene biopotencijala prouzrokuju pojavu nekoliko talasa [7] na elektrokardiogramu. Amplituda i oblik talasa zavisi od položaja elektroda na površini tela, pa su različiti u pojedinim odvodima. EKG normalnog srca u bipolarnim, unipolarnim ekstremitetnim i prekordijalnim odvodima prikazan je na slici 4.6.1.



Slika 4.6.2. Standardne vrednosti EKG krive

Na slici 4.6.2. prikazan je tipičan EKG [11] snimljen u II odvodu.

Normalan elektrokardiogram se sastoji [4] od P talasa, QRS kompleksa i T talasa. P talas odgovara depolarizaciji pretkomora. On se javlja usled električnih potencijala koji nastaju prilikom širenja depolarizacije po pretkomorama, a neposredno pre početka njihove kontrakcije. PQ segment (od kraja P talasa do početka Q šiljka) odgovara putovanju talasa depolarizacije kroz *AV čvor*. QRS kompleks odgovara depolarizaciji komora. On nastaje zbog električnih potencijala koji se pojavljuju prilikom širenja depolarizacije kroz komore, ali pre njihove kontrakcije. ST segment (od kraja šiljka S do početka talasa T) odgovara vremenu kada su komore srca depolarisane, a repolarizacija još nije počela. T talas odgovara repolarizaciji komora.

Ovim se završava jedan ciklus,

a zatim se ceo proces ponavlja. Pretkomore se repolarizuju oko 0.15-0.20 s [6] posle P talasa. To se, međutim, dešava upravo u isto vreme kada se u elektrokardiogramu pojavljuje QRS talas. Zato je talas repolarizacije pretkomora, poznat pod nazivom pretkomorski T talas (Ta; a=*atrijum*), obično potpuno prekriven mnogo većim QRS talasom. Prema tome, elektrokardiogram se sastoji od talasa depolarizacije i talasa repolarizacije, te elektrokardiografija predstavlja snimanje procesa depolarizacije i repolarizacije miokarda.Vreme trajanja pojedinih intervala za II standardni (bipolarni) odvod, dato je u [11] tabeli 4.6.1.:

Tabela 4.6.1. Vreme trajanja pojedinih intervala za II bipolarni odvod

Standardne vrednosti EKG krive	**Vreme trajanja (ms)**
P-R interval	160 (110-210)
QRS interval	83 (50-100)
Q-T interval	397 (337-433)
S-T interval	280
P-R segment	0.08
S-T segment	0.12
P talas	90 (70-120)

Ako srce radi ritmično, onda je razmak između susednih R šiljaka uvek isti. Frekvencija srčanog rada se izračunava precizno [4] ako se broj 1500 podeli sa rastojanjem između dva susedna R šiljka (u milimetrima), ili, nađemo interval [6] između dva uzastopna QRS kompleksa u milisekundama, pa recipročnu vrednost ovog vremenskog intervala pomnožimo sa 60 s. Tako dobijamo broj otkucaja u minutu.

$$\text{broj otkucaja u minuti} = \frac{1}{83\,\text{ms}} \cdot 60\,\text{s} = 72$$

Brzina prostiranja impulsa kroz miokard desne odnosno leve komore može se odrediti tzv. *intrinsekoidnom defleksijom* [7] u prekordijalnim odvodima. Intrinsekoidna defleksija označava momenat kada je impuls došao odnosno prošao ispod elektrode. Sve dok se impuls kretao prema elektrodi, ona je registrovala pozitivan potencijal, zubac R. Čim je proces depolarizacije prošao ispod elektrode, dolazi do nagle defleksije, odnosno počinje nishodni krak zupca R. Prema tome, vreme koje protekne od početka procesa depolarizacije, tj. od početka zupca Q do vrha zupca R, spuštenog po vertikali na izoelektričnu liniju, označava momenat nastanka intrinsekoidne defleksije. Normalno, ona nad desnom komorom (u V_1 i V_2) nastaje posle 0.01-0.03 s, a nad levom komorom (u V_5 i V_6) posle 0.03-0.05 s. Veće vrednosti od ovih ukazuju na to da proces depolarizacije zakašnjava bilo u nivou grana Hisovog snopa ili u nivou Purkinjeovih ćelija.

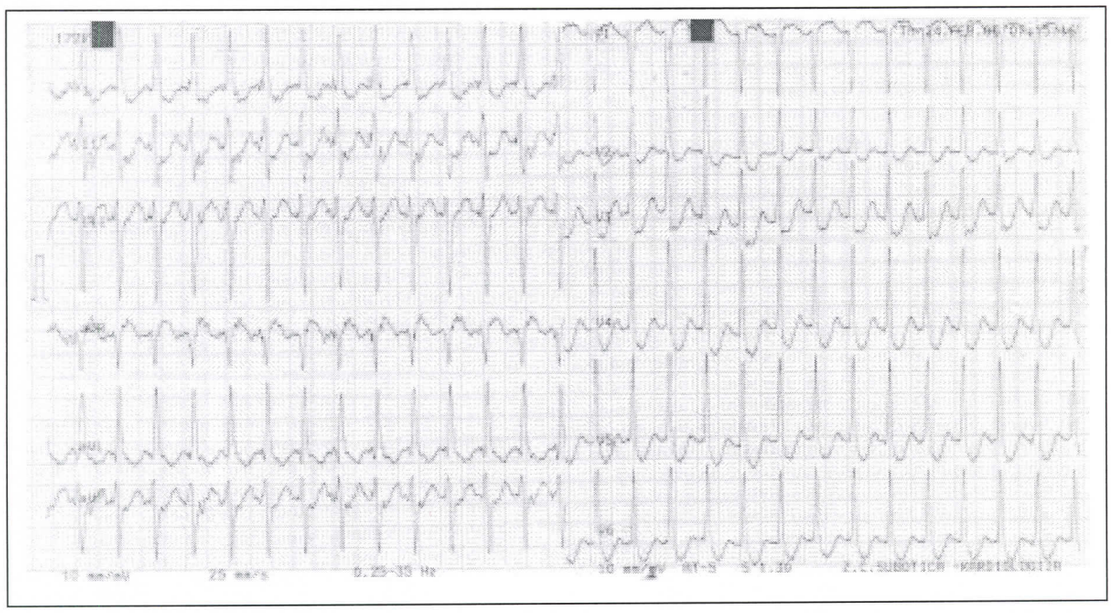
Činjenica je da svaka osoba ima određenu morfologiju pretkomorskog i komorskog dela elektrokardiograma, koja se može održavati dugo godina bez vidnih promena. Međutim, pod dejstvom određenih faktora može doći do poremećaja srčanog rada, tako da se izradom elektrokardiograma mogu otkriti i dobiti dragoceni podaci u dijagnostici pojedinih stanja i oboljenja.

4.7. Eksperimentalni rezultati

U Zdravstvenom Centru Subotica, Opšta Bolnica, na odeljenju za kardiologiju su snimljeni elektrokardiogrami tri pacijenta. Na osnovu EKG-a, uočavanjem odstupanja od normalnog elektrokardiograma, kardiolog je postavio dijagnozu bolesti. U normalnom EKG-u talasi i šiljci (zupci) imaju sledeće karakteristike:

- P talas: visok do 0.25 mV, širok do 0.12 s
- PQ interval (od početka P do početka Q): dug je od 0.12 s do 0.20 s
- QRS kompleks: visok od 0.5 mV do 2.2 mV, širok do 0.10 s
- T talas: visok je do 0.6 mV, širok do 0.20 s
- QT interval (od Q šiljka do kraja T talasa) je dug od 0.32 s do 0.40 s
- ST segment (od kraja S šiljka do početka T talasa) ne sme biti spušten ili podignut za više od 0.2 mV u odnosu na PQ segment

Pacijent br. 1



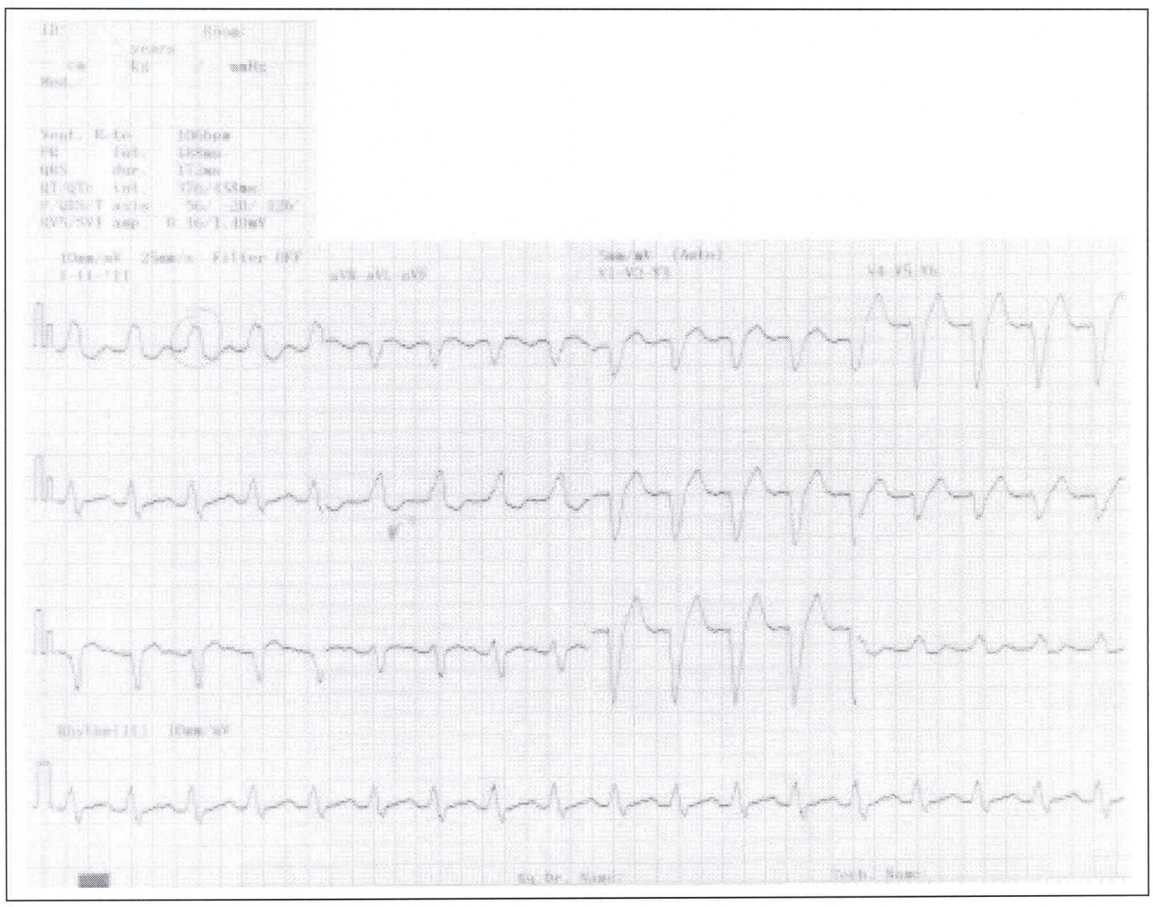
Slika 4.7.1. Snimak EKG pacijenta br. 1 (izvor: Zdravstveni Centar Subotica, Opšta Bolnica - kardiologija). Na snimku najuočljivije odstupanje od normalnog EKG-a je izuzetno skraceni interval između dva uzastopna QRS kompleksa

Odstupanja od normalnog EKG-a su sledeća:

- vremenski interval između dva uzastopna QRS kompleksa je 0.32(2) s;
- QRS kompleksi su uzani;
- ne uočavaju se P talasi;
- postoji značajna denivacija ST segmenta, do 0.30(5) mV u odvodima V3 do V6;

Na osnovu priloženih rezulata sa snimka kardiolog je ustanovio sledeću dijagnozu:
Supraventrikularna tahikardija frekvencije 172 otkucaj/min

Pacijent br. 2



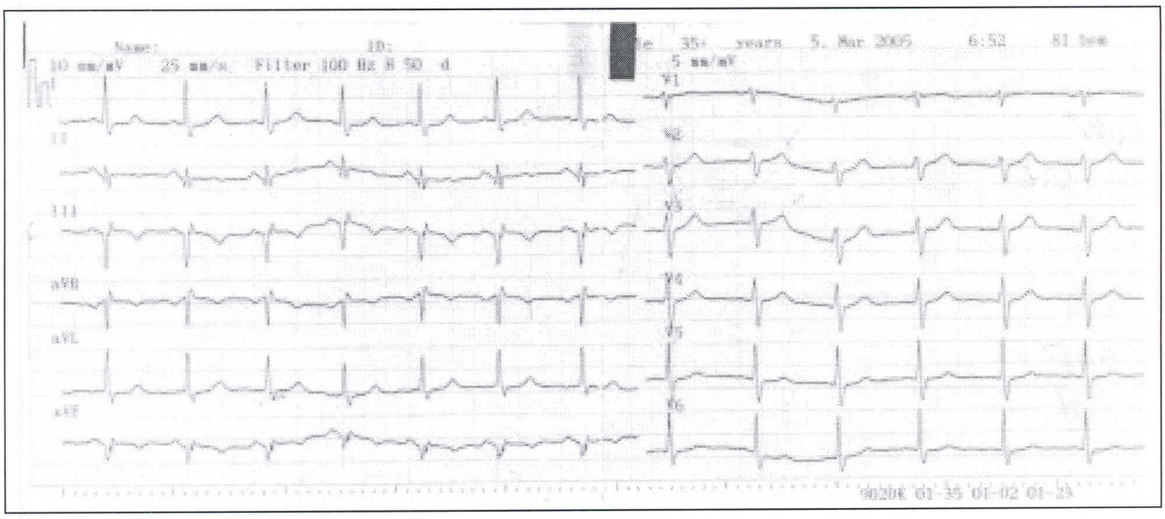
Slika 4.7.2. Snimak EKG pacijenta br. 2 (izvor: Zdravstveni Centar Subotica, Opšta Bolnica - kardiologija). Na snimku najuočljivije odstupanje od normalnog EKG-a je proširen QRS kompleks

Odstupanja od normalnog EKG-a su sledeća:

- QRS kompleks je proširen na više od 0.12(2) s;
- U unipolarnim prekordijalnim odvodima R zupci su vrlo mali;

Na osnovu priloženih rezulata sa snimka kardiolog je ustanovio sledeću dijagnozu:
Blok sprovođenja impulsa u levoj grani Hisovog snopa

Pacijent br. 3



Slika 4.7.3. Snimak EKG pacijenta br. 3 (izvor: Zdravstveni Centar Subotica, Opšta Bolnica - kardiologija). Na snimku najuočljivije odstupanje od normalnog EKG-a je postojanje značajnih Q zubaca u odvodima II, III i aVF

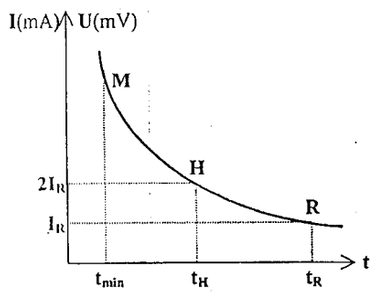
Odstupanja od normalnog EKG-a su sledeća:
–Značajni Q zupci u odvodima II, III i aVF;
–Dominantni negativni T talasi u odvodima III i aVF;

Na osnovu priloženih rezulata sa snimka kardiolog je ustanovio sledeću dijagnozu:
Stari infarkt donjeg zida

5. PEJSMEJKERI

5.1. Osnovi električne stimulacije

Određeni protok električne struje kroz ćeliju izaziva pojavu akcionog potencijala. Za veštačko generisanje [11] ovih pojava, moramo imati na raspolaganju instrumente kojima ćemo, na određenom mestu i sa određenim vrednostima napona ili struje, uspešno simulirati prirodne procese. Da bismo generisali akcioni potencijal, stimulusom moramo povećati napon membranskog potencijala do vrednosti praga okidanja. Za ove potrebe koristimo električne stimulatore, koji su danas konstruisani u različitim varijantama.



Slika 5.1.1. Grafik zavisnosti amplitude električnog impulsa od vremena

Pomoću generatora električnih impulsa mogu se dobiti impulsi različitog oblika i različitih karakteristika. Da bi električni impuls izazvao generisanje akcionog potencijala [1], odnosno elektrostimulaciju određenog nerva ili mišića, on mora da ima odgovarajuću amplitudu (jačinu struje ili napon) i odgovarajuće vreme trajanja. Zavisnost jačine struje (ili napona) impulsa od vremena data je na slici 5.1.1. Tačka R na grafiku odgovara minimalnoj struji koja je neophodna za izazivanje akcionog potencijala i naziva se *reobaza.* Struje manjih intenziteta od struje reobaze (I_R) ne mogu izazvati akcioni potencijal. Tačka H se naziva *hronaksija* i odgovara dvostruko većoj vrednosti struje reobaze. Ljudski organizam se ponaša kao nehomogen zapreminski provodnik, čiji je otpor podložan mnoštvu spoljnih uticaja pa se može desiti da u datim uslovima struja reobaze nije dovoljna da izazove akcioni potencijal. Zbog ovoga se u praksi za izazivanje akcionog potencijala koristi dvostruko veća vrednost struje reobaze.

Vreme trajanja impulsa, takođe, mora imati neku minimalnu vrednost (t_{min}), ispod koje neće doći do stvaranja akcionog potencijala. Na grafiku tom vremenu odgovara tačka M. Može se zaključiti da tačke M i H određuju opseg krive u kome će i amplituda i vreme trajanja impulsa sigurno dovesti do generisanja akcionog potencijala. Minimalna struja potrebna za izazivanje akcionog potencijala u praksi se naziva *prag draženja*, dok se minimalno vreme naziva *korisno vreme*.

Električna stimulacija funkcioniše na principu "sve ili ništa". Ako nije dostignut prag draženja i korisno vreme, akcioni potencijal neće nastati. Međutim, ako već postoje uslovi za njegovo nastajanje, on će uvek imati jednaku amplitudu i oblik, bez obzira na vrednosti jačine struje i vremena trajanja (posledica prirode nastajanja akcionog potencijala).

Električne stimulatore koristimo za različite namene [11], tako da vršimo stimulaciju *in vivo,* pri čemu su električne vrednosti impulsa mnogo manje nego ako se stimulacija vrši preko kože, tj. perifernom stimulacijom. Vrednosti stimulusa posmatramo na elektrodama koje su na odgovarajućoj udaljenosti od vlakna koje želimo stimulisati.

Prednosti električne stimulacije nad ostalim stimulacijama su sledeće:

- Vrlo precizno doziranje različitih oblika stimulusa, njihove amplitude i vremena trajanja
- Ponovljivost eksperimenta
- Podražavanje svih vrsta ćelija

5.2. Pejsmejkeri

Veliki broj srčanih oboljenja nastaje zbog nepravilnog sinhronizma između informacija centralnog nervnog sistema i sinoatrijskog čvora, ili sinoatrijskog čvora i kontrakcija pojedinih delova srčanog mišića. Na primer, ako je kod nekog oboljenja na relaciji *SA čvor* – srčani mišić došlo do oštećenja ili potpunog prekida nervne veze, tada *SA čvor* dobija od mozga pravilne impulse, međutim, ovi impulsi ne okidaju sinhrono i srčani mišić. To se manifestuje raznim teškoćama pacijenta. Još teži primer je ako *SA čvor* u potpunosti prestane delovati. I u prvom i u drugom primeru [10], odnosno kada prestaje normalno stimulisanje i sinhronizam rada srčanog mišića, pribegavamo primeni veštačke stimulacije putem pejsmejkera.

Pejsmejker je zapravo, električni stimulator koji ima svojstva oscilatora i koji služi za davanje takta srčanom mišiću. On se sastoji [9] iz izvora napajanja, kola impulsnog generatora i sistema elektroda. Danas već postoji nekoliko vrsta pejsmejkera, ali možemo ih uglavnom podeliti [11] u dve grupe, i to:

- unutrašnji (interni) pejsmejker - implantirani
- spoljašnji (eksterni) pejsmejker

Implantirani pejsmejker je karakterističan po tome što se pored elektroda koja su u kontaktu sa srčanim mišićem i kompletan elektronski deo uređaja sa baterijama za napajanje, nalazi implantiran u unutrašnjosti tela. Prema tome, za ugradnju pejsmejkera je nužan operativan zahvat.

Spoljašnji pejsmejkeri se nalaze izvan tela, samo su elektrode priključene na pacijenta.

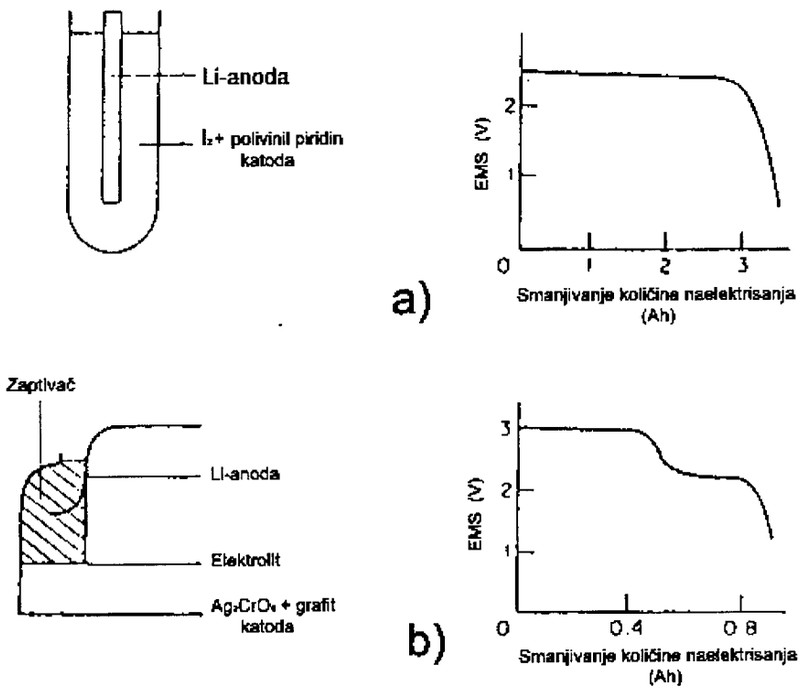
5.2.1. Izvor napajanja

Najveći problem u primeni implantiranih pejsmejkera predstavlja njihovo napajanje [9]. Od interesa je razvijati pejsmejkerske sisteme koji bi jednom ugrađeni funkcionisali do kraja života pacijenata bez potrebe za naknadnim hirurškim intervencijama.

Prvobitni pejsmejkeri koristili su Hg-baterije (Hg-Zn ćelije), omogućujući generatoru radni vek od 30-36 meseci. Nuklearne baterije, čiji je vek trajanja [11] bio preko 10 godina, takođe su bile upotrebljene kao energetski izvor, npr. [9] 5 Ci od ^{238}Pu. U tim baterijama radioizotop predstavlja izvor toplote koja se Zebekovim efektom pretvara u električnu energiju. Usled radioaktivnog zračenja koje ovakvi izvori energije emituju te drugih neželjenih efekata po pacijenta, primena ovih baterija je ograničena.

Implantirani pejsmejkeri koji su danas u upotrebi, imaju baterije sa litijumskom anodom. Dva tipa takvih ćelija (elementa) prikazani su na slici 5.2.1.1. Litijum-jodna ćelija ima litijumsku anodu i katodu načinjenu od smeše molekularnog joda i polivinil-piridina. U samoj ćeliji nema elektrolita, budući da se tokom hemijskih reakcija između anode i katode generiše elektrolit litijum-jodida u čvrstom agregatnom stanju. Pošto se debljina sloja elektrolita povećava sa vremenom, unutrašnja otpornost ćelije raste za 50-100 Ω/mesec. Elektromotorna sila ćelije naglo opada pošto se iz katode izdvoji sav jod.

Drugi tip litijumske ćelije je tzv. SAFT ćelija (akronim SAFT od *Societe des Accumulateurs Fixes et de Traction*, gde je ova ćelija i konstruisana). Ona sadrži tečan elektrolit litijum-perhlorat rastvoren u propilen-karbonatu, litijumske je anode dok joj je katoda sačinjena od smeše srebrohromata i grafita. Tokom pretvaranja srebrohromata u litijumhromat napon ćelije ostaje konstantan, a zatim se spušta na niži plato pri pretvaranju hromat-jona u mnogo stabilniji hromijum-oksid. Pri pojavi drugog (nižeg) platoa, možemo tvrditi da se ćelija prazni.

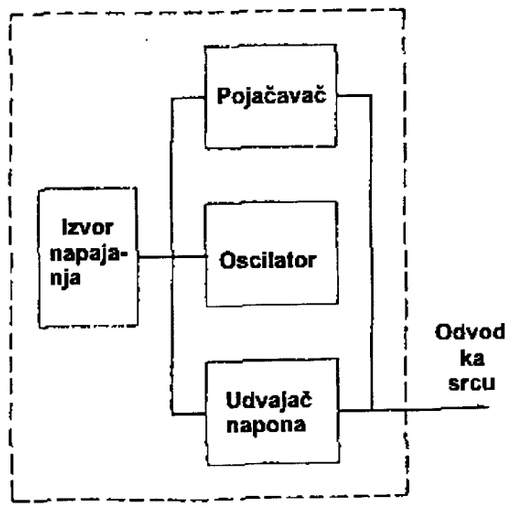


Slika 5.2.1.1. Ćelije sa anodom od litijuma koje služe za napajanje generatora i odgovarajuće krive pražnjenja: a) litijum-jodna ćelija sa elektrolitom u čvrstom agregatnom stanju; b) SAFT-ćelija koja u svom sastavu ima tečan elektrolit

5.2.2. Generator impulsa

Konstrukcija generatora [9] diktirana je sledećim fiziološkim parametrima: srčanom frekvencijom i pragom draženja. Kolo impulsnog generatora najčešće sadrži pojačavač, oscilator i udvajač napona (slika 5.2.2.1.). S obzirom na male dimenzije implantiranih pejsmejkera, ove komponente (kompletna analogna i digitalna kola) [11] nalaze se u čipu u integrisanoj tehnici.

Oscilator [9] daje električne impulse određene frekvencije i vremena trajanja koji se dalje vodi na udvajač napona gde se vrši regulacija amplitude impulsa. Udvajač napona pojačava impuls iz oscilatora tako da njegova amplituda dostiže vrednost oko 5 V kada dolazi na elektrode. U proseku, vrednosti parametara implantiranih pejsmejkera [11] su sledeće: impulsi su obično pravougaoni u području od 40-120 otkucaj/min. Vreme trajanja impulsa je najčešće između 2-5 ms, a njihova amplituda se nalazi u intervalu 5-15 V.



Slika 5.2.2.1. Šematski dijagram komponenata u pejsmejkeru

Pojačavač služi za detekciju [9] i pojačanje endokardijalnih (srčanih) signala. Za većinu generatora detektovani signal treba da bude veći od 2 mV. Pored ovoga, pojačavač definiše refrakterni period (najčešće 325 ms). Posle pojave stimulacionog impulsa ili srčanog signala refrakterno kolo sprečava detekciju signala u pojačavaču za dati refrakterni period.

5.2.3. Sistem elektroda

Preko stimulacionih elektroda pejsmejker vrši stimulaciju rada srca, iako u nekim modelima iste elektrode služe ne samo za stimulaciju, već i za registraciju EKG signala. Elektrode su vezane sa generatorom preko provodnika [11], koji obično na krajevima imaju spojeve sa kojima se stvaraju veze između elektroda i generatora. Ovaj način vezivanja je opravdan jer u slučaju elementarnih kvarova ili u slučaju potrebe za punjenjem baterije, hirurg relativno jednostavnom operacijom je u mogućnosti da izvadi pejsmejker dok elektrode i dalje ostaju na svom mestu.

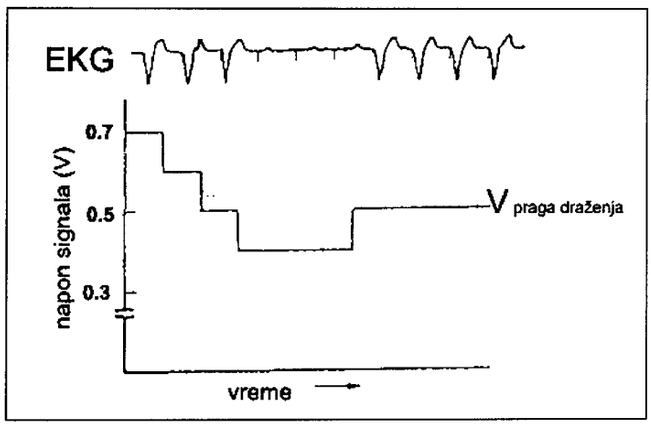
Za stimulaciju srca mogu se koristiti [9] unipolarne ili bipolarne elektrode. Unipolarne se primenjuju tako što se jedna elektroda postavlja direktno na srce ili u srce, dok je druga – referentna elektroda postavljena u neposrednoj okolini srca. Bipolarne elektrode postavljaju se tako da se obe nalaze na ili u srcu. Tipične impedanse u odnosu na generator su 400 Ω za unipolarne i 600 Ω za bipolarne sisteme. Ove vrste implantiranih elektroda su napravljene od platine i iridijuma ili pak od legure Elgiloy. Poprečni presek im je između 8-12 mm^2.

Kod spoljašnjih pejsmejkera stimulacija srca može biti izvedena površinskim elektrodama koje se postavljaju na grudni koš, ali najčešće su elektrode izvedene u obliku katetera (*pacing-kateter*) [11]. Ovaj kateter je izveden kao bipolarna elektroda i uvlači se kroz cefaličnu venu, u neku od komora srca. Spoljašnji pejsmejker se preko konektora vezuje za implantiranu elektrodu. U svakom slučaju, ova vrsta pacing-katetera se može koristiti i kod implantiranih aparata.

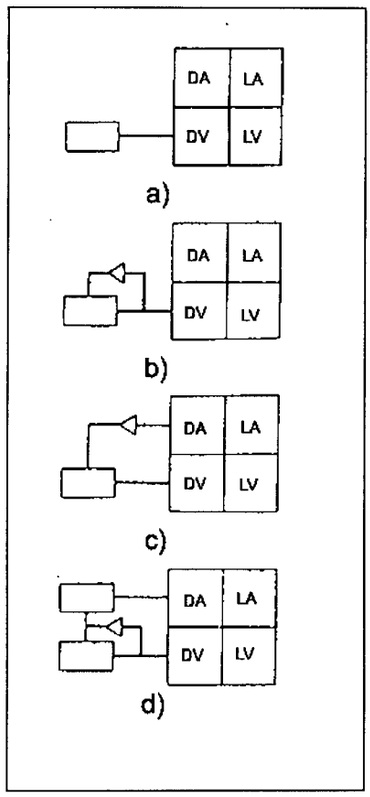
Pejsmejker, odnosno stimulator sa kompletnom elektronikom, napajanjem i elektrodama konstruisan je tako da odoleva [9] svim uticajima okolnog tkiva kao elektrolita.

5.2.4. Princip rada pejsmejkera

Kao što je već rečeno, električna stimulacija funkcioniše po principu "sve ili ništa". Ako nije dostignut prag draženja i korisno vreme, akcioni potencijal neće nastati. Zbog toga, kada se elektrode postave u stabilan položaj [9] u vrhu komore, pomoću električnog testa se ispituje da li je uspostavljen dobar kontakt elektrode sa srčanim mišićem, te određuje se prag draženja. Određivanje praga draženja se vrši na sledeći način: impuls amplitude 5 V i vremena trajanja 2 ms je obično dovoljan za izazivanje elektrostimulacije srčanog mišića, odnosno za realizovanje prostiranja depolarizacije od tačke konatakta elektrode, što se vidi na elektrokardiogramu koji se paralelno snima. Napon impulsa nakon ovoga stepenasto smanjujemo sve dok se EKG signal ne izgubi, te nakon toga napon impulsa povećavamo sve do praga draženja (slika 5.2.4.1.).



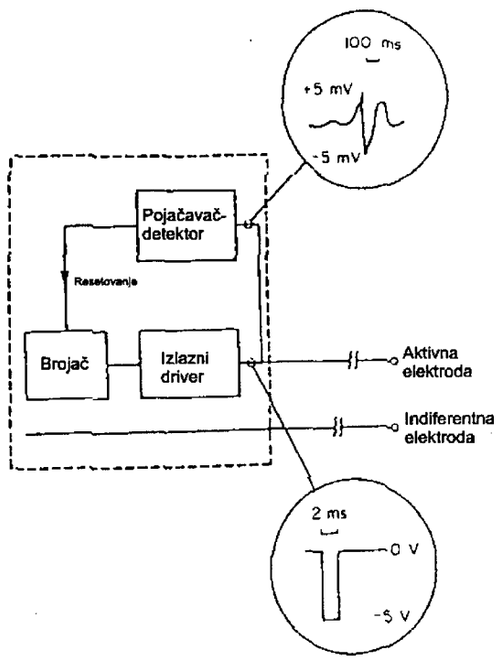
Slika 5.2.4.1. Određivanje praga draženja stimulacionog impulsa



Slika 5.2.4.2. Funkcionalni dijagrami različitih tipova pejsmejkera:
a) asinhronizovani ventrikularni pejsmejker
b) demand-pejsmejker (temporalni pejsmejker)
c) atrijalno-sinhronizovani pejsmejker
d) atrioventrikularni sekvencioni pejsmejker

Pravougaonik i trougao označavaju oscilator i pojačavač, respektivno

Na slici 5.2.4.2. prikazan je princip rada nekih tipova pejsmejkera. Prvi pejsmejkeri su generisali impulse konstantnom frekvencijom oko 70 impuls/min, nezavisno od prirodne potrebne radne frekvencije srca (slika 5.2.4.2.a). Da bi se izbegle komplikacije koje bi nastale u slučaju sadejstva pejsmejkera i sinoatrijalnog čvora, konstruisani su tzv. demand pejsmejkeri (slika 5.2.4.2.b). Ovaj tip generatora koji se danas nalazi u više od 90% implantiranih pejsmejkera, detektuje prirodne srčane signale ali i proizvodi stimulacioni impuls u slučaju da prirodni izostaje, odnosno kada period između dva otkucaja srca premašuje 857 ms. U slučaju odsustvovanja adekvatnog srčanog ritma, oni daju svoje stimuluse konstantnom frekvencijom (*asinhronizovani pejsmejker*). Princip rada demand-generatora sa odgovarajućim ulaznim i izlaznim signalima se vidi na slici 5.2.4.3.. U ovom modelu, elektrode postavljene na srce služe i za stimulaciju i za registraciju EKG signala. Kontrakcijom srčanog mišića pojaviće se akcioni potencijal u kome je dominantan QRS kompleks. Elektrode su sada registracione, koje dovode EKG signal na sistem pojačavač-detektor. Ovaj sistem detekcijom signala dovodi do resetovanja brojača (*timer*), te će generator proizvesti stimulacioni



Slika 5.2.4.3. Šematski dijagram demand pejsmejkera sa odgovarajućim ulaznim i izlaznim signalima

impuls svakih 857 ms ako ne bude prekidana registrujućim pojačavačem. Izlazni driver (*output driver*) predaje stimulacioni impuls srcu u odgovarajućoj formi. Nakon pojave R-talasa ili stimulacionog impulsa, za vreme refrakternog perioda, sistem pojačavač-detektor nije u mogućnosti da registruje novi signal. Time je brojač zaštićen od preranog resetovanja.

Asinhronizovani pejsmejkeri ne omogućuju dobijanje onolikog broja stimulusa srčanog mišića, koliko to zahteva stanje organizma. Pa tako, demand-pejsmejkeri nisu u mogućnosti da povećaju srčanu frekvenciju. Ovaj problem je prevaziđen kod pacijenata sa normalnom funkcijom SA čvora upotrebom atrijalno-sinhronizovanog pejsmejkera (slika 5.2.4.2.c). Ovi pejsmejkeri registruju impulse atrijuma, pojačavaju ih, te pomoću istih sinhronizuju stimulator i na taj način stimulišu ventrikule. U odsustvu atrijalnog signala, ventrikul je asinhrono stimulisan. Atrijalno-sinhronizovani pejsmejkeri zahtevaju ugradnju elektroda i u atrijum i u ventrikul.

Podražavanje srčanog ritma je najefikasnije kod atrioventrikularnih sekvencionih pejsmejkera (slika 5.2.4.2.d). Ovi pejsmejkeri detektuju ventrikularne signale, ali mogu stimulisati i atrijum i ventrikul sa određenim periodom između stimulacionih impulsa. Kada je ventrikularna frekvencija jako spora, pejsmejker šalje impuls u atrijum, dok u odsustvu normalne AV provodljivosti on proizvodi novi stimulacioni impuls, čime vrši stimulaciju ventrikula. Ovim je obezbeđena prirodna atrioventrikularna sekvenca kontrakcije. AV sekvencioni pejsmejker takođe zahteva ugradnju elektroda i u atrijum i u ventrikul.

U 2004. godini u Zdravstvenom Centru Subotica, Opšta Bolnica, ugrađeno je 38 pejsmejkera, različitih tipova. U proseku, vek trajanja ovih aparata iznosi 6-8 godina. U tabeli 5.2.4.1. je dat izveštaj rada Pejsmejker centra Instituta za kardiovaskularne bolesti Kliničkog centra Srbije za 2004. godinu.

Tabela 5.2.4.1. Izveštaj Pejsmejker centra Instituta za kardiovaskularne bolesti Kliničkog centra Srbije u Beogradu za 2004. godinu.

Ugradnja	Zamena	"MULTI SITE"	ICD*	ILR**	Zamena elektroda	Ukupno
522	142	28+1 ICD	16	2	8	719

U tabeli su korišćeni sledeći akronimi:

*ICD- *Implantable Cardioverter Defibrillators;* je multifunkcionalni uređaj koji je u mogućnosti da prema nepravilnostima u radu srca, selektuje svoje funcije te na taj način vrši korekciju ovih nedostataka. Njegove funkcije su sledeće:

- *Stimulacija srca* - u slučaju ventrikularne tahikardije ICD emituje električni signal koji srčanu aktivnost vraća u normalni ritam
- *Kardioverzija* – u slučaju da stimulacija srca nije efikasna, uređaj odašilje udarni impuls kojim smanjuje frekvenciju rada srca
- *Defibrilacija* – u slučaju ventrikularne fibrilacije, ICD emituje izuzetno jake impulse za zaustavljanje fibrilacije
- *Pejsmejker* – ICD je u mogućnosti da registruje nisku frekvenciju rada srca, tada on preuzima ulogu pejsmejkera sa kojom frekvenciju stabilizuje

**ILR- *Insertable Loop Recorders;* je aparat koji se ugrađuje ispod kože u području grudnog koša. Registruje elektrokardiogram pacijenta u toku 14 meseci, nakon čega mora biti odstranjen. ILR se koristi u dijagnostičke svrhe.

6. ZAKLJUČAK

Najmanji gradivni element živog bića je ćelija. U procesu životnih funkcija na ćelijskoj membrani se javljaju biopotencijali. Oni se sastoje iz potencijala mirovanja i akcionog potencijala, električnog signala generisanog u ljudskom organizmu. Potencijal mirovanja predstavlja stalnu razliku potencijala uspostavljenu između unutrašnje i spoljašnje sredine na površini membrane pri nepobuđenom stanju ćelije. Prilikom razdraženja ćelije propustljivost membrane se menja, pa se menja veličina i znak potencijala. Te promene se manifestuju kao kratkotrajni impulsi stalnog ili promenljivog znaka i nazivaju se akcioni potencijal.

Tkivo formira grupa ćelije iste vrste, koje obavljaju određen zadatak. Tkiva su udružena, čineći organ, da bi obavila određen posao. Posao srca je da ritmičkim kontrakcijama potiskuje krv u arterijsko stablo. Kontrakciju omogućava transmisija akcionog potencijala kroz srčanu muskulaturu. Merenjem električne srčane aktivnosti mogu se dobiti korisne informacije o mehaničkoj funkciji srca.

Budući da se potencijali pojedinih ćelija sabiraju i formiraju zajedničku potencijalnu razliku između pojedinih tačaka organa ili tkiva biopotencijali se mogu meriti. Električnim registrovanjem ovih biopotencijala bavi se elektrografija. Na ovaj način se mogu registrovati promene biopotencijala srca EKG, ali i mišića EMG, mozga EEG, mrežnjače ili retine ERG, pomeranje oka EOG. Registrovanje ovih signala se vrši tako što se informacije elektromagnetne prirode, kao električne veličine prevode u mehaničke promene. S obzirom na to da su vrednosti biopotencijala u različitim tačkama različite, izuzetno je važan položaj (jednako dobro kao i način postavljanja) elektroda, kojima će se razlika potencijala meriti. EKG se snima sa 12 tačaka na telu, koje nazivamo odvodi. Prvih šest su bipolarni odvodi I, II, III i unipolarni ekstremitetni odvodi aVR, aVL, aVF, kod kojih imamo uvek dve elektrode koje postavljamo na ekstremitete. Osim ovih, koristi se i šest unipolarnih prekordijalnih odvoda. Kod njih se sva tri ekstremiteta povežu u jednu električnu tačku, a druga tačka je elektroda koja se postavlja na prednji zid grudnog koša. U zavisnosti od toga na koje mesto se postavlja, odvodi se označavaju sa V1 do V6.

U EKG-u je svaki srčani ciklus predstavljen sledećim kompleksom talasa i šiljaka: P talas, PQ segment, QRS kompleks, ST segment i T talas. Činjenica je da svaka osoba ima određenu morfologiju pretkomorskog i komorskog dela EKG-a, koja se može održavati dugo godina bez vidnih promena. Međutim, pod dejstvom određenih faktora može doći do poremećaja u EKG-u, tako da se izradom elektrokardiograma mogu otkriti i dobiti dragoceni podaci u dijagnostici pojedinih stanja i oboljenja. Dijagnozu bolesti postavlja kardiolog na osnovu odstupanja od normalnog elektrokardiograma. Svaka bolest srca ima određene karakteristike u EKG–u. Karakteristike supraventrikularne tahikardije su uzani QRS kompleksi, izostanak P talasa, denivacija ST segmenta, koji su svi posledica abnormalno povećane frekvencije srčanog rada. Ako je QRS kompleks proširen na više od 120 ms, i R zupci su vrlo mali u unipolarnim prekordijalnim odvodima, to znači da depolarizacija zakašnjava u levoj grani Hisovog snopa, te na osnovu tih karakteristika dijagnostikuje se blok leve grane Hisovog snopa. Rezultati eksperimentalnog dela pokazuju još i karakteristike starog infarkta donjeg zida. On se raspoznaje po značajnim Q zupcima u odvodima II, III i aVF kao i po dominantnim negativnim T talasima u odvodima III i aVF.

Ako dođe do bilo kakvog srčanog oboljenja gde prestaje normalno stimulisanje i sinhronizam rada srčanog mišića pribegavamo primeni veštačke stimulacije putem pejsmejkera, koji zamenjuje funkciju sinoatrijalnog čvora kao prirodnog pejsmejkera. Pejsmejker je uređaj koji ima svojstva oscilatora i koji služi za davanje takta srčanom mišiću. Zavisno od toga šta se kontroliše, frekvencija ovog oscilatora može biti fiksna, podešljiva ili sinhrona. Oblik, mesto, vreme trajanja i amplituda impulsa su važni parametri pejsmejkera jer od toga zavisi fiziološko dejstvo. Pomoću pejsmejkera može se uspostaviti normalna srčana aktivnost i time omogućiti bolji život pacijentu.

7. LITERATURA

[1] Slobodanka Stanković, Agneš Kapor, Miroslav Vesković;
BIOFIZIKA – Odabrana poglavlja za studente medicine i stomatologije;
Medicinski fakultet, Novi Sad 1993.

[2] John R. Cameron, James G. Skofronick, Roderick M. Grant;
PHYSICS OF THE BODY;
Medical Physics Publishing, Madison 1999., USA

[3] Walter Beier, Erich Dörner;
DIE PHYSIK UND IHRE ANWENDUNG IN MEDIZIN UND BIOLOGIE;
VEB Georg Thieme, Leipzig 1961.

[4] Slobodan M. Janković;
EKG ZA SVAKOGA;
Hemofarm, Vršac 2002.

[5] Živojin Stamenković i saradnici;
STEČENA OBOLJENJA ZALISTAKA LEVOG SRCA;
Zavod za udžbenike i nastavna sredstva, Beograd 1996.

[6] A. C. Guyton;
MEDICINSKA FIZIOLOGIJA;
Medicinska knjiga, Beograd 1981.

[7] S. Stefanović;
INTERNA MEDICINA;
Medicinska knjiga, Beograd-Zagreb 1979.

[8] Siniša Radojević;
ANATOMIJA-Grudni koš;
Naučna knjiga, Beograd 1962.

[9] T. F. McAinsh;
PHYSICS IN MEDICINE & BIOLOGY-ENCYCLOPEDIA Volume I;
Pergamon Press, Glasgow 1986.

[10] Edward K. Chung;
MANUAL OF ARTIFICIAL CARDIAC PACING;
University Park Press, Baltimore 1983.

[11] Arsen Šurlan;
MEDICINSKI ELEKTRONSKI INSTRUMENTI;
Zavod za udžbenike i nastavna sredstva, Sarajevo 1982.

[12] Z. Mijatović, S. Đurović;
OSNOVI ELEKTRONIKE I DIGITALNE ELEKTRONIKE;
PMF, Novi Sad 2000.

[13] Branko Popović;
OSNOVI ELEKTROTEHNIKE I;
Nauka, Beograd 1998.

[14] Đorđe Mušicki;
UVOD U TEORIJSKU FIZIKU III/2;
Fizički fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd 1987.

UNIVERZITET U NOVOM SADU
PRIRODNO-MATEMATIČKI FAKULTET
KLJUČNA DOKUMENTACIJSKA INFORMACIJA

Redni broj:	
RBR	
Identifikacioni broj:	
IBR	
Tip dokumentacije:	Monografska dokumentacija
TD	
Tip zapisa:	Tekstualni štampani materijal
TZ	
Vrsta rada:	Diplomski rad
VR	
Autor:	Melinda Andraši
AU	
Mentor:	dr Slobodanka Stanković
MN	
Naslov rada:	Generisanje električnih signala u ljudskom organizmu. Električni signali srca
NR	
Jezik publikacije:	Srpski (latinica)
JP	
Jezik izvoda:	Srpski/Engleski
JI	
Zemlja publikacije:	Srbija i Crna Gora
ZP	
Uže geografsko područje:	Vojvodina
UGP	
Godina:	2005.
GO	
Izdavač:	Autorski reprint
IZ	
Mesto i adresa:	
MA	
Fizički opis rada:	
FO	
Naučna oblast:	Fizika
NO	
Naučna disciplina:	Medicinska fizika
ND	

Predmetna odrednica / ključne reči:	ćelija, membranski potencijal, akcioni potencijal, kontrakcija, elektrokardiogram, pejsmejker
PO	
UDK:	
Čuva se:	
ČU	
Važna napomena:	
VN	
Izvod:	Za obezbeđivanje specijalnih funkcija organizma stvaraju se brojni električni signali. Ti signali su rezultat elektrohemijskih aktivnosti određenih tipova ćelija. Selektivnim merenjem specifičnog signala, nastalog u ljudskom organizmu, bez unošenja bilo kakvog poremećaja u normalno funkcionisanje organizma, možemo dobiti korisne kliničke informacije o pojedinim funkcijama. U ovom radu su diskutovani električni signali srca.
IZ	
Datum prihvatanja teme od strane NN veća:	14.03.2005.
DP	
Datum odbrane:	19.04.2005.
DO	
Članovi komisije:	
KO	
Predsednik:	dr Miroslav Vesković, redovni profesor Prirodno-matematičkog fakulteta u Novom Sadu
Član:	dr Slobodanka Stanković, redovni profesor Prirodno-matematičkog fakulteta u Novom Sadu
Član:	dr Agneš Kapor, redovni profesor Prirodno-matematičkog fakulteta u Novom Sadu

UNIVERSITY OF NOVI SAD
FACULTY OF SCIENCES
KEY WORDS DOCUMENTATION

Accesion number:	
ANO	
Identification number:	
INO	
Document type:	Monograph document
DT	
Type of record:	Printed text
TR	
Contents code:	
CC	
Author:	Melinda Andraši
AU	
Mentor:	dr Slobodanka Stanković
MN	
Title:	Electrical Signals inside the Body. Electrical signals from the heart
TI	
Language of text:	Serbian (latinic)
LT	
Language of abstract:	Serbian/English
LA	
Country of publication:	Serbia and Montenegro
CP	
Locality of publication:	Vojvodina
LP	
Publication year:	2005.
PY	
Publisher:	Author's reprint
PU	
Publ. place:	
PP	
Physical description:	
PD	
Scientific field:	Physics
SF	
Scientific discipline:	Medical Physics
SD	

Key word:	cell, membrane potential, action potential, contraction, electrocardiogram, pacemaker
KW	
UC:	
Holding data:	
HD	
Note:	
N	
Abstract:	In carrying out the special functions of the body, many electrical signals are generated. These signals are the result of the electrochemical action of certain types of cells. By selectively measuring the desired signals, without disturbing the body, we can obtain useful clinical information about particular body functions. In this paper we discuss electrical signals from the heart.
AB	
Accepted by the Scientific Board on:	14.03.2005.
ASB	
Defended:	19.04.2005.
DE	
Thesis defend board:	
DB	
President:	dr Miroslav Vesković, full professor, Faculty of Sciences, Novi Sad
Member:	dr Slobodanka Stanković, full professor, Faculty of Sciences, Novi Sad
Member:	dr Agneš Kapor, full professor, Faculty of Sciences, Novi Sad