

Анализ параметров ультразвукового излучения для регенерации костной ткани космонавтов в длительных космических полетах

Белозерова И.Н.*, Кудрявцева Н.С.**

Московский авиационный институт (национальный исследовательский университет), МАИ, Волоколамское шоссе, 4, Москва, А-80, ГСП-3, 125993, Россия

**e-mail: belozerova1956@inbox.ru*

***e-mail: nkudr@mai.ru*

Аннотация

В статье приводится моделирование ультразвукового воздействия на поврежденную костную ткань космонавтов с нарушениями кальциевого обмена в условиях невесомости. Математическая модель дает возможность исследовать влияние ультразвуковой волны на биологическую клетку. Проводится анализ влияния частоты и интенсивности ультразвуковых колебаний на многослойную структуру биологической ткани организма. Даются рекомендации по выбору параметров ультразвукового излучения на костную ткань с целью ее регенерации. Воздействие ультразвуковыми колебаниями позволяет ускорить процесс заживления костной ткани космонавтов в условиях длительных космических полетов. При этом масса системы жизнеобеспечения не увеличится, так как ультразвуковой аппарат уже является составной частью средств медико-технического обеспечения полетов.

Ключевые слова: частота, интенсивность ультразвуковых волн, костная ткань, длительные космические полеты

Введение

Длительное пребывание человека в условиях невесомости опасно развитием широкого круга функциональных расстройств, одними из наиболее вероятных из которых являются нарушения, связанные с кальциевым обменом. Уменьшение минеральной насыщенности костной ткани способствует снижению механической прочности костей и повышает риск возникновения травм опорно-двигательного аппарата у космонавтов [1]. Проведенные исследования костной ткани до и после длительных полетов (от 120 суток и более) показали, что наибольшие отрицательные изменения костной массы были обнаружены в поясничных позвонках и бедре (таблица 1), суточные потери кальция составляли 100 мг/сут [2]. Также было выявлено, что распределение изменений в структуре костной ткани по сегментам скелета неравномерно, что представляет существенную опасность, так как возникают критические области, быстро теряющие костную массу: кости таза, поясничные позвонки, шейка бедра. Эти изменения повышают риск получения космонавтами травм в космическом полете, и возникает необходимость в разработке медико-технических средств для их быстрого и эффективного лечения.

Таблица 1

Среднегрупповые изменения костной массы у экипажа орбитальной
станции «Мир»

Сегмент скелета		Показатель	n	M ± m
Кости черепа и шейного отдела позвочника		МПКТ, г/см ²	32	+2,21 ± 0,57
		СКМ, г	32	+4,76 ± 0,84
Ребра		СКМ, г	32	+1,99 ± 1,36
Кости рук		СКМ, г	32	+1,30 ± 1,02
Грудные позвонки		МПКТ, г/см ²	31	-0,98 ± 0,64
		СКМ, г	31	-3,14 ± 2,57
Поясничные позвонки		МПКТ, г/см ²	28	-5,89 ± 0,71
Кости таза		СКМ, г	30	-13,07 ± 1,24
Проксимальный эпифиз бедренной кости	Шейка	МПКТ, г/см ²	31	-8,53 ± 1,40
	Большой вертел	МПКТ, г/см ²	31	-9,33 ± 1,39
	Суммарно по эпифизу	МПКТ, г/см ²	31	-8,00 ± 0,99
Кости ног		СКМ, г	32	-2,66 ± 0,39
Скелет в целом		СКМ, г	32	от -1,5 до - 3,0

МПКТ – минеральная плотность кости; СКМ – содержание костного минерала;

n – количество наблюдений; M ± m – среднегрупповые изменения.

Одним из методов лечения костных переломов может быть воздействие ультразвуковыми колебаниями на костную ткань [3, 4]. Исследования с

применением ультразвука в наземных условиях показали эффективность воздействия его на поврежденную костную ткань, заключающуюся в ускорении ее регенерации [5, 6, 7]. Крупномасштабное клиническое исследование, проведенное при Техасском университете, подтвердило эффективность ультразвукового лечения переломов костей у людей. В результате данного исследования ученые пришли к заключению о том, что двадцатиминутное ежедневное применение ультразвуковой терапии при лечении переломов костей ускоряет их заживление в среднем на 24,6 % [8].

Терапевтический эффект ультразвука достигается за счет физических особенностей. Механизмы действия ультразвука в биологических тканях включают:

- тепловое воздействие: увеличение скорости обменных процессов, возникновение температурных градиентов, что улучшает крове и лимфоциркуляцию;

- механическое воздействие переменного акустического давления и микромассажа на клеточном и субклеточном уровне, активация электрокинетических явлений приводит к повышению проницаемости мембран клеток, что вызывает стимуляцию функции клеточных элементов и клетки в целом;

- физико-химическое воздействие на клетки костной ткани состоит в активизации биохимических и физико-химических процессов в тканях.

Воздействие всех трех факторов (теплового, механического и физико-химического) тесно связано между собой и оказывает на организм многогранное

действие. Ультразвук можно считать своеобразным физическим катализатором физико-химических процессов в организме [2].

В данной статье предлагается использование ультразвукового воздействия на поврежденную костную ткань человека в условиях длительных космических полетов. Ставится и решается задача по выбору частоты и интенсивности ультразвуковых колебаний, обеспечивающих скорейшее и устойчивое заживление травм костей космонавтов.

Математическое моделирование воздействия ультразвуковых волн на многослойную систему биологической ткани организма

Наиболее часто случающиеся переломы на космических станциях – это переломы рук и ног. Поэтому, рассматривается задача прохождения ультразвуковых волн через идеализированную многослойную систему тканей, соответствующую анатомическому строению нижней трети предплечья космонавта (здорового мужчины средних лет) в области лучевой кости и показанную на рисунке 1.

Действующим фактором ультразвукового воздействия является механическая энергия, передающаяся в ткани в виде продольных волн, вызывающих попеременное сжатие и разрежение среды, через которую проходит ультразвуковая волна. При распространении ультразвука из одного слоя среды в другой возможно его отражение, преломление и поглощение. Отражение ультразвука зависит от различия акустических сопротивлений на границе двух сред: чем больше их разница, тем больше отразится ультразвуковой энергии. Акустическое

сопротивление воздуха в 10^4 раз меньше акустического сопротивления мягких тканей человека, поэтому на их границе происходит практически полное отражение ультразвуковых волн. Вследствие этого, для полного акустического контакта источника ультразвукового излучения 1 и тела человека требуется применение контактной среды 2 в виде геля или масла.



Рис. 1. Многослойная система тканей:

1 – источник ультразвукового излучения; 2 – контактная среда; 3 – эпидермис; 4 – дерма; 5 – фасция; 6 – мышца; 7 – наружный слой надкостницы; 8 – внутренний слой надкостницы; 9 – компактный слой лучевой кости; 10 – губчатый слой; 11 – костный мозг

Учитывая, что акустическое сопротивление мягких тканей человека (эпидермис – дерма – фасция – мышца) различается незначительно, на границах их раздела имеет место преимущественно преломление ультразвуковых волн. Поэтому в процессе моделирования и расчетов объединяем контактную среду и указанные слои в единый слой мягкой ткани. В него же добавляем наружной слой надкостницы 7, который преимущественно состоит из коллагеновых волокон. Внутренний слой надкостницы 8, состоящий из костеобразующих клеток

(остеобластов и остеокластов), объединяем с компактным слоем 9 в кортикальный слой кости (рис. 1).

В слоистой системе «мягкая ткань – кортикальный слой – губчатый слой – костный мозг» каждый слой характеризуется своей плотностью, скоростью распространения ультразвуковой волны, характерным импедансом, коэффициентом поглощения ультразвука и другими параметрами [9].

Основные допущения, принимаемые при формировании математической модели воздействия ультразвуковых волн на многослойную структуру биологической ткани организма:

1. Ультразвуковое поле одномерное, и распространение ультразвука рассматривается в виде гармонического процесса в плоской бегущей волне;

2. Одномерные фронты плоских волн взаимодействуют с бесконечными плоскими границами раздела слоев;

3. Плоская ультразвуковая волна затухает в слоях, в основном, в результате поглощения ультразвука;

4. Ультразвуковая волна из источника ультразвука падает перпендикулярно горизонтальной поверхности тела человека. Тогда по закону Снеллиуса отраженная от границы раздела слоя мягкой ткани и кортикального слоя кости волна движется под углом 90^0 к границе раздела.

5. В костной ткани ультразвуковая волна распространяется только в продольном направлении

Простота такой модели делает ее удобной для описания связи между ультразвуковой волной и средой, в которой она распространяется. На практике одномерные модели допустимы при определении особенностей и диапазонов изменения параметров ультразвука при его взаимодействии с биологическими тканями [3].

В соответствии с принятыми допущениями на рисунке 2 показана расчетная схема моделируемой многослойной системы тканей.



Рис. 2. Расчетная схема моделируемой многослойной системы тканей

По оси x откладывается длина системы по слоям, начиная от слоя мягкой ткани и заканчивая серединой кости. Источник ультразвука излучает ультразвуковую волну интенсивности I_0 , которая падает перпендикулярно слою мягких тканей и затухает в нем до величины I_1 , вычисляемой по формуле:

$$I_1 = I_0 e^{-\alpha_1 x_1}, \text{ Вт/см}^2,$$

где α_1 – коэффициент поглощения ультразвука в слое мягкой ткани, 1/см.

В связи с тем, что акустические сопротивления всех слоев ткани различные, на границах их разделов отражается часть механической энергии ультразвука.

Величины интенсивностей отраженных под углом 90^0 волны $I_{отри}$ находим с использованием коэффициентов отражения по интенсивности r_i :

$$I_{отри} = r_i I_i; \quad r_i = \left(\frac{z_{i+1} - z_i}{z_{i+1} + z_i} \right)^2, \quad I_{i+1} = (1 - r_i) I_i e^{-\alpha_{i+1}(x_{i+1} - x_i)}, \quad i=1, 2, 3,$$

где z_i – характерные импедансы (акустические сопротивления) соответствующих слоев, вычисляемые по выражениям: $z_i = \rho_i c_i$, где ρ_i , c_i – плотность слоя и скорость ультразвука в i -м слое, $i = 1, 2, 3$.

Интенсивностями волн вторичного переотражения на всех границах пренебрегаем, так как расчеты показывают, что они не превышают 6 % от интенсивностей первичного отражения.

На рисунке 3 показаны изменения интенсивностей ультразвуковой волны I в зависимости от координаты x вдоль системы слоев при частоте $f=0,04$ МГц и начальных значениях интенсивностей I_0 в источнике ультразвука, равных 0,05; 0,1; 0,2; 1,0; 2,0 Вт/см². При $x=0,775; 1,2; 1,45$ видны резкие падения интенсивностей, связанные с эффектом отражения энергии ультразвука на границах разделов сред

«мягкие ткани – кортикальная ткань», «кортикальная ткань – губчатая ткань», «губчатая ткань – костный мозг» соответственно.

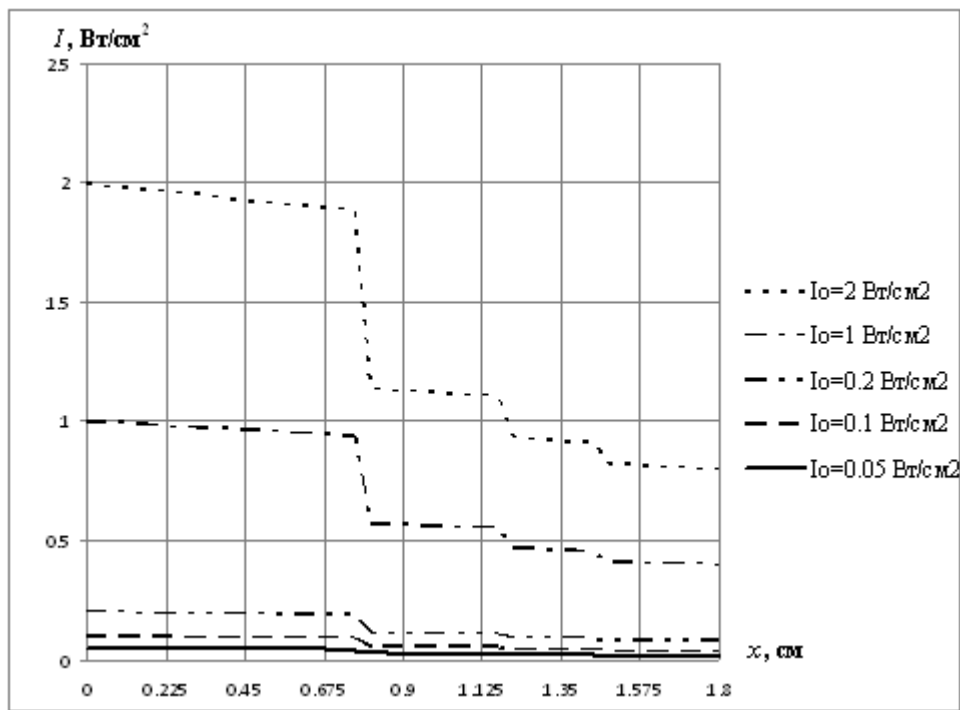


Рис. 3. Зависимости интенсивностей ультразвуковой волны I от координаты x вдоль системы слоев при частоте $f=0,04$ МГц и начальных значениях интенсивностей I_0 в источнике ультразвука

На рисунке 4 показаны зависимости интенсивностей I ультразвуковой волны в многослойной системе тканей вдоль оси x при изменении частоты ультразвука в диапазоне $f=[0,02; 3]$ МГц и начальном значении интенсивности в источнике ультразвука $I_0 = 0,1$ Вт/см². Видно, что с ростом частоты при $f > 1$ МГц интенсивность ультразвука в кортикальном слое кости быстро уменьшается, и воздействие ультразвука на клетки кости может быть практически малоэффективным.

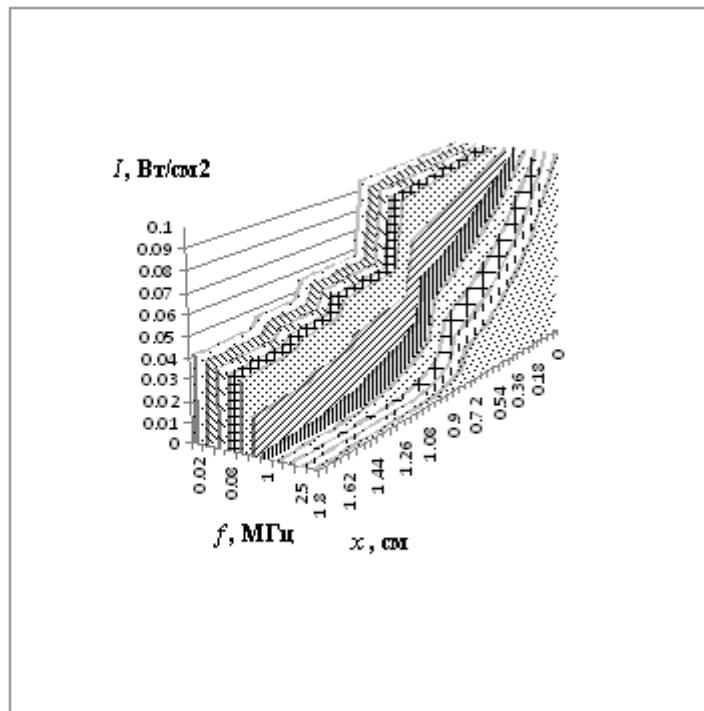


Рис. 4. Зависимости интенсивностей I ультразвуковой волны в многослойной системе тканей вдоль оси x от частоты ультразвука f при $I_0 = 0,1 \text{ Вт/см}^2$

Распространение волн в тканях организма вызывает два вида внутренних напряжений: упругие (обратимые) и диссипативные (не обратимые), которые приводят к поглощению ультразвука и необратимому превращению механической энергии в теплоту. Далее рассмотрим отдельно каждый из этих видов преобразования энергии ультразвука в многослойной системе.

Механические упругие напряжения ультразвука на биологические клетки в костной ткани

Плоская упругая синусоидальная ультразвуковая волна интенсивностью I вызывает колебания частиц в тканях с амплитудой смещения частиц A , амплитудой

скорости колеблющихся частиц v_m , амплитудой ускорения частиц B и амплитудой акустического давления P , которые вычисляются по следующим зависимостям [4]:

$$A = \frac{1}{\omega} \sqrt{\frac{2I}{\rho c}}; v_m = \sqrt{\frac{2I}{\rho c}}; B = \omega \sqrt{\frac{2I}{\rho c}}; P = \sqrt{2\rho c I}; \omega = 2\pi f.$$

Для расчета воздействий ультразвуковой волны на биологическую клетку определяем градиенты указанных величин, учитывая, что расстояние, на которое приходится максимальная разность этих величин, равно половине длины волны $\lambda/2$, и они линейно меняются в зависимости от расстояния на отрезке $\lambda/2$:

$$\text{grad}A = \frac{\Delta A}{\lambda/2}; \text{grad}v_m = \frac{\Delta v_m}{\lambda/2}; \text{grad}B = \frac{\Delta B}{\lambda/2}; \text{grad}P = \frac{\Delta P}{\lambda/2},$$

где ΔA , Δv_m , ΔB , ΔP – амплитуды смещений, скоростей, ускорений и давлений на отрезке длиной $\lambda/2$.

Тогда разность смещения dA , скорости dv_m , ускорения dB и давления dP на расстоянии, равном размеру клетки диаметром $d_{\text{кл}}$, определяются следующим образом:

$$dA = \text{grad}A * d_{\text{кл}}; dv_m = \text{grad}v_m * d_{\text{кл}}; dB = \text{grad}B * d_{\text{кл}}; dP = \text{grad}P * d_{\text{кл}}.$$

По закону внутреннего трения Ньютона амплитуда сдвигового усилия (напряжения сдвига), действующего на клетку, равна

$$dT = grad v_m * \eta, \text{ Н/м}^2,$$

где η - вязкость биологической среды клетки, Па·с.

Результаты расчетов показывают, что при интенсивностях ультразвука, используемых в физиотерапии, только смещения и сдвиговые усилия, возникающее в градиенте скорости, могут оказывать непосредственное влияние на клетку [4]. Поэтому проводим расчеты деформаций (амплитуд смещения) и сдвиговых усилий на клетки кортикального слоя при частоте ультразвука в диапазоне $f=[0,02; 3]$ МГц и различных начальных значениях интенсивности излучения в источнике: 0,05; 0,1; 0,2; 1,0; 2,0 Вт/см². В качестве клеток кортикального слоя рассматриваем остециты, остеокласты и остеобласты, которые принимают участие в регенерации поврежденной ткани. Остециты стабилизируют обмен веществ и имеют диаметр 15-40 мкм. Остеокласты разъедают старую костную ткань и имеют диаметр 150-180 мкм. Остеобласты строят новую костную ткань и имеют диаметр 20-40 мкм.

На рисунке 5 показаны зависимости деформаций dA , а на рисунке 6 – зависимости сдвиговых усилий dT от частоты ультразвука для остецитов и остеобластов диаметром 40 мкм при перечисленных начальных значениях I_0 . Из рисунка 5 видно, что большие значения деформации клеток имеют место при низких частотах $f < 0,1$ МГц, и при этом наибольшая деформация при $I_0=2$ Вт/см²

равна $0,2 \cdot 10^{-7}$ см. Остеокласты, имеющие больший диаметр клетки, будут периодически испытывать деформацию $1 \cdot 10^{-7}$ см. Такая деформация по порядку величины совпадает с пороговыми смещениями, вызывающими появление импульсной биоэлектрической активности механорецепторов [4]. При частотах $f > 0,1$ МГц влияние ультразвука на деформацию клеток значительно ослабевает.

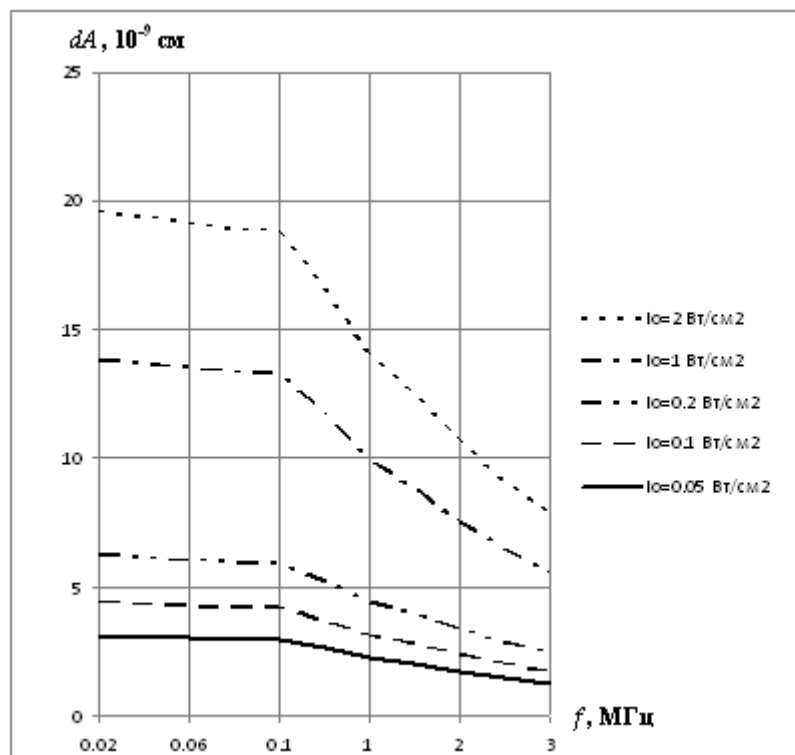


Рис. 5. Зависимости деформаций клеток кортикального слоя от частоты f при различных значениях I_0

Влияние частоты ультразвука на сдвиговые усилия, действующие на клетки, двоякое, как это видно на рисунке 6. С одной стороны, с ростом частоты сдвиговое усилие уменьшается пропорционально $\sqrt{e^{-\alpha(f)}}$, так как коэффициент поглощения увеличивается с ростом f для всех биологических тканей. С другой стороны, с ростом частоты уменьшается длина волны, что вызывает повышение градиента

скорости $gradv_m$, а, следовательно, и сдвигового усилия. Из рисунка 6 следует, что сдвиговые усилия в клетках кортикального слоя кости при всех значениях I_0 и на всем диапазоне частот [0,02; 3] МГц не превышают 25 Па, что намного меньше величины усилий, необходимых для разрушения клеток и равных 40 Па [4].

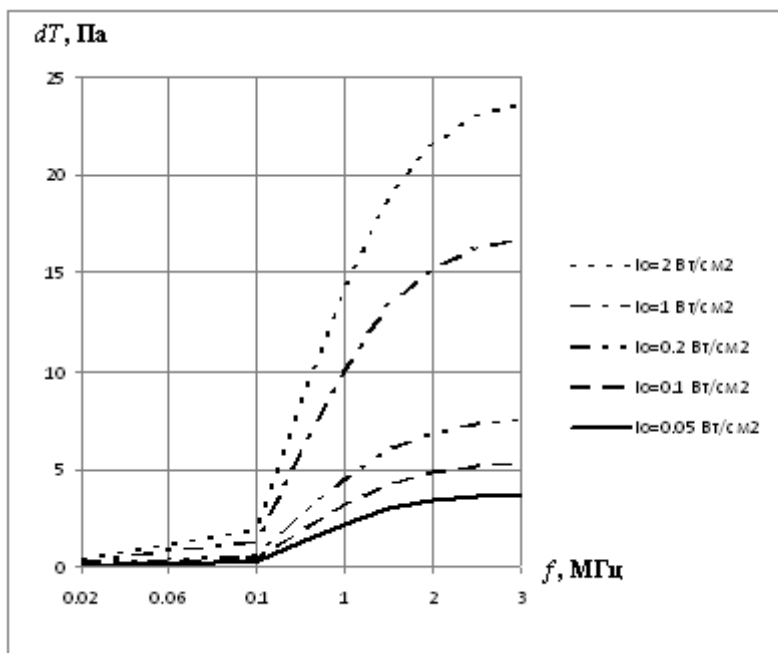


Рис. 6. Зависимости сдвиговых усилий dT от клеток кортикального слоя от частоты f при различных значениях I_0

Тепловые воздействия ультразвука на биологические клетки в костной ткани

Энергия, переносимая ультразвуковой волной, затухает при прохождении через биологическую ткань и идет на ее нагревание. Предполагая, что коэффициент затухания α полностью обусловлен поглощением, определяем скорость выделения теплоты в единичном объеме ткани [3]:

$$\frac{dI}{dx} = -\alpha I_0 e^{-\alpha x}, \text{ Вт/м}^3.$$

Тогда уравнение сохранения энергии для единичного объема ткани имеет вид:

$$C\rho \frac{dT}{dt} = \alpha I,$$

где C – удельная теплоемкость ткани, Дж/кг град; ρ – плотность ткани, кг/м³; T – средняя температура единичного объема ткани, град; t – время, с.

На рисунке 7 показана зависимость градиента температуры dT/dt в кортикальном слое кости на границе со слоем мягкой ткани от частоты колебаний f и начальных значениях интенсивностей I_0 в источнике ультразвука: 0,05; 0,1; 0,2; 1,0; 2,0 Вт/см². Влияние частоты f двоякое: с одной стороны с ростом f градиент температуры растет пропорционально коэффициенту поглощения $\alpha(f)$, а, с другой стороны, он падает пропорционально $e^{-\alpha(f)}$. Известно, что температурный порог теплового повреждения тканей составляет 42-43⁰С [4]. Тогда в диапазоне частот [0,1; 1] МГц кортикальная ткань кости будет перегреваться за 1 - 2 минуты воздействия ультразвуком интенсивностью $I_0 = 1,0 - 2,0$ Вт/см² и за 5 минут воздействия ультразвуком интенсивностью $I_0 = 0,2$ Вт/см². В диапазонах частот [0,02; 0,1] МГц и [1,0; 3,0] МГц перегрев ткани кости может наступить более, чем через 10 мин воздействия непрерывным ультразвуком с интенсивностью $I_0 = 0,05 - 0,1$ Вт/см².

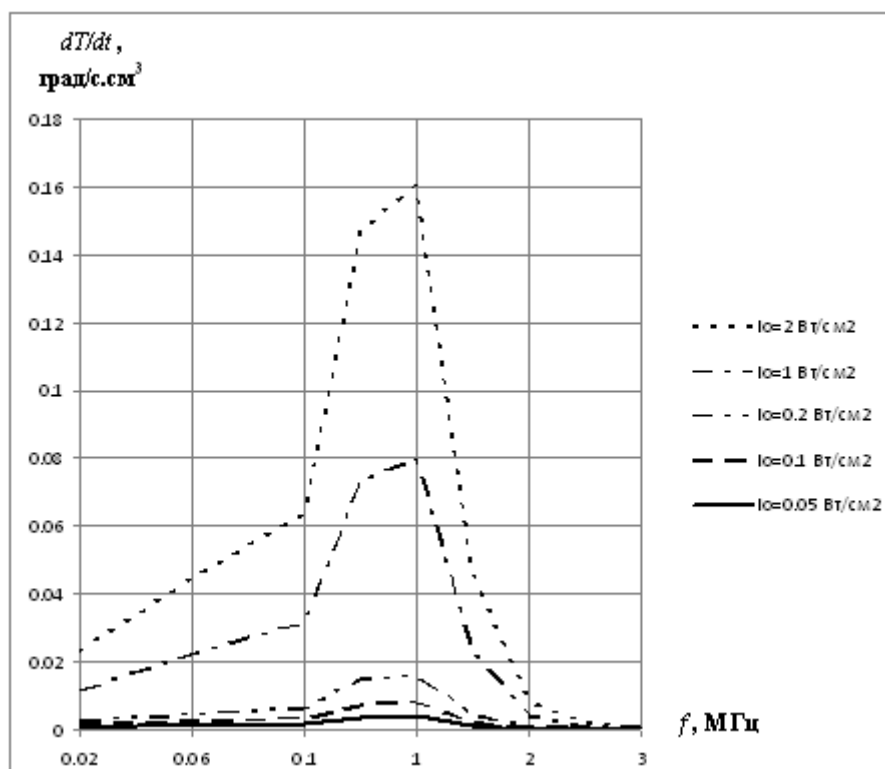


Рис. 7. Зависимости градиента температуры в кортикальном слое кости на границе со слоем мягкой ткани от частоты колебаний f и начальных значений интенсивностей I_0

Сравнение градиентов температуры dT/dt в кортикальном слое, слое мягких тканей и костном мозге при различных частотах f при $I_0 = 0,1$ Вт/см² можно провести с помощью рисунка 8. Быстрее всех прогревается слой мягкой ткани особенно в диапазоне частот [1,0; 3,0] МГц. Поэтому этот диапазон частот следует исключить из рекомендуемых параметров.

На основе проведенного анализа влияния ультразвукового воздействия на многослойную систему тканей в области лучевой кости с точки зрения упругих напряжений и теплового воздействия на клетки костной ткани рекомендуемые значения параметров для регенерации костной ткани: интенсивность в источнике

ультразвука: $I_0 = 0,05 - 0,1 \text{ Вт/см}^2$, частота колебаний $f = 0,02 - 0,1 \text{ МГц}$, продолжительность непрерывного воздействия не должна превышать 10 минут. Достоверность полученных результатов подтверждается их совпадением с рекомендуемыми параметрами ультразвука для регенерации костных тканей в наземных экспериментальных исследованиях [4-8].

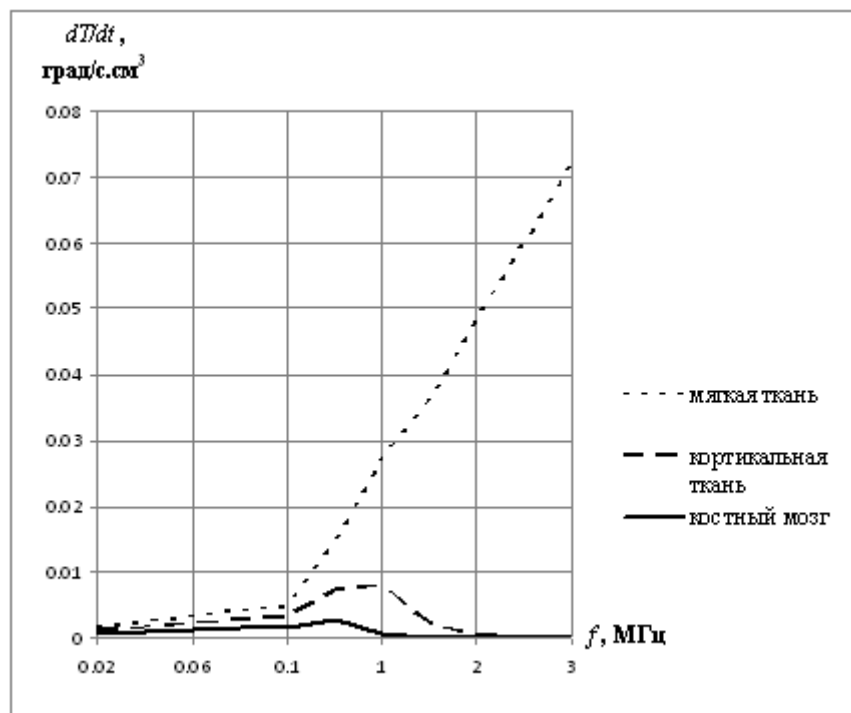


Рис. 8. Зависимости градиентов температуры в кортикальном слое, слое мягких тканей и костном мозге от частоты f при $I_0 = 0,1 \text{ Вт/см}^2$

Выводы

1. Разработана математическая модель воздействия ультразвукового излучения на многослойную систему биологической ткани организма человека с учетом отражения части механической энергии ультразвука на границах разделов сред «мягкие ткани – кортикальная ткань», «кортикальная ткань – губчатая ткань»,

«губчатая ткань – костный мозг», позволяющая оценить упругие и диссипативные напряжения, вызываемые ультразвуком в клетках ткани.

2. С помощью модели проведены расчеты изменения интенсивности ультразвуковой волны во всех слоях тканей в области нижней трети лучевой кости космонавта в полном возможном диапазоне параметров терапевтического воздействия ультразвука: интенсивность излучения в источнике $I_0 = [0,05 - 2,0]$ Вт/см² при частотах $f = [0,02 - 3,0]$ МГц. Показано, что при $f > 1$ МГц воздействие ультразвука на костную ткань может быть малоэффективным.

3. Проведены расчет и анализ механических упругих напряжений ультразвука на биологические клетки в костной ткани: амплитуд смещений (деформаций) и сдвиговых усилий на клетки кортикального слоя кости. Показано, что при $I_0 = [0,05 - 2,0]$ Вт/см² и $f = [0,02 - 0,1]$ МГц ультразвук стимулирует регенерацию кортикальной ткани кости и не приводит к деструкции клеток и клеточных органелл.

4. Проведены расчет и анализ градиентов температуры в кортикальном слое кости, позволяющих оценить тепловое воздействие ультразвука на биологические клетки. Показано, что при $I_0 = [0,05 - 0,1]$ Вт/см² и $f = [0,02 - 0,1]$ МГц ультразвук ускоряет регенерацию кортикальной ткани кости за счет увеличения скорости обменных процессов, ускорения циркуляции крови и не приводит к перегреву в многослойной системе биологических тканей.

5. Рекомендуемые значения параметров ультразвука для регенерации костной ткани космонавта: интенсивность в источнике ультразвука: $I_0 = 0,05 - 0,1$ Вт/см²,

частота колебаний $f = 0,02 - 0,1$ МГц, продолжительность непрерывного воздействия не должна превышать 10 минут.

6. Расчеты и анализ проведены с помощью упрощенной модели одномерного волнового движения, допустимость применения которой на этапе оценки параметров ультразвукового воздействия подтверждается практикой многолетних исследований, опубликованных в литературе. В дальнейшем полученные результаты должны быть уточнены при использовании более сложной трехмерной волновой модели и проведении испытаний для уточнения физических параметров, характеризующих все слои рассматриваемой биологической ткани.

Библиографический список

1. Оганов В.С. Физиологические предпосылки к развитию остеопении при дефиците механической нагрузки // Физиология человека. 2003. Т. 29. № 5. С. 29-38.

2. Оганов В.С., Бакулин А.В., Новиков В.Е., Мурашко Л.М., Кабицкая О.Е. Изменения костной ткани человека в космическом полете. Некоторые закономерности и особенности // Остеопороз и остеопатии. 2005. № 1. С. 2-6.

3. Применение ультразвука в медицине: Физические основы // под ред. К. Хилла. - М.: Мир, 1989. - 568 с.

4. Акопян В.Б., Ершов Ю.А. Основы взаимодействия ультразвука с биологическими объектами. - М.: Изд-во МГТУ имени Н.Э. Баумана, 2005. - 224 с.

5. Ивашенко С.В., Берлов Г.А. Физиологическая регенерация костной ткани челюсти кролика после воздействия низкочастотным ультразвуком // Медицинский журнал. 2007. № 4. С. 67-70.

6. Pilla A.A., Mont M.A., Nasser P.R., Khan S.A. Non-invasive Low Intensity Pulsed Ultrasound Accelerates Bone Healing in the Mouse // J. Orthopaed, Trauma, 1990, no. 4, pp. 246-253.

7. Reher P., Elbeshir E.N., Harvey W. The Simulation of Bone Formation in Vitro by Therapeutic Ultrasound // Ultrasound Med. Boil, 1997, pp. 1251-1258.

8. Heckman, J. D. M. D., et. al. Acceleration of Tibial Fracture-Healing by Non-Invasive, Low-Intensity Pulsed Ultrasound // The Journal of Bone and Joint Surgery. 1994, vol. 76-A, no. 1, pp. 26-34.

9. Duck F.A., etal. Physical Properties of Tissue: A Comprehensive Reference Book. Chapter 4. London: Academic Press, 1990, pp. 73-135.