

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ДЕЙСТВИИ ЭЛЕКТРЕТНЫХ ПОКРЫТИЙ НА РЕГЕНЕРАЦИЮ ТКАНЕЙ

Фатеев И.В., Чепур С.В., Шубина А.А., Блинов М.В., Овчинникова А.С.

ФГБУ «Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины» Министерства обороны Российской Федерации, 195043, г. Санкт-Петербург, Россия ул. Лесопарковая 4, e-mail: gniiivm_2@mil.ru

В настоящее время отмечена всё более возрастающая потребность в изучении действия электростатического поля как многостороннего инструмента, влияющего на регенерацию тканей. В качестве источника электростатического поля используют электретные покрытия, современные технологии изготовления которых позволяют создавать поле с заданными характеристиками. В работе представлен анализ данных литературы о действии электретных покрытий на регенерацию тканей и рассмотрены механизмы реализации их репаративного действия на поврежденные структуры. Анализ данных позволил предположить, что заживляющий эффект отрицательного электростатического поля электрета опосредован через изменение окислительно-восстановительного потенциала биосистемы в зоне повреждения, индукцию репаративных процессов через активацию факторов транскрипции генов раннего стрессорного ответа. Это обеспечивает повышение адаптивных возможностей тканей к повреждающим факторам и активацию их пролиферативной функции.

Ключевые слова: биоэлектретный эффект, остеогенез, электретные покрытия, заживляющий эффект электростатического поля электрета

A CONTEMPORARY VIEW OF THE ELECTRET COATINGS' IMPACT ON TISSUE REGENERATION

Fateev I.V., Chepur S.V., Shubina A.A., Blinov M.V., Ovchinnikova A.S.

FSBI "State scientific research test institute of military medicine", Ministry of Defense of the Russian Federation, 195043, Saint Petersburg, Russia, Lesoparkovaya street, 4, e-mail: gniiivm_2@mil.ru

At present, there is an increasing need to study the electrostatic field's action as a many-sided tool that has an impact on tissue regeneration. Electret coatings are used as sources of an electrostatic field, and advanced manufacturing technologies permit to create a field with targeted properties. In the paper an analysis is given of literature data on the electret coatings' impact on tissue regeneration, and the mechanisms of their reparative effect on damaged structures are discussed. Data analysis suggested that the healing effect of the

electret's negative electrostatic field was mediated through the biosystem's redox potential change in the damaged area, the reparative processes' induction through activation of transcription factors for early stress response genes. This provides an increase in adaptive capacity of tissues to damaging factors as well as activation of their proliferative function.

Key words: medical electret, biological processes, electromagnetic fields, bioelectret effect, osteogenesis, skin reparative processes.

ВВЕДЕНИЕ

Для репаративных процессов и восстановления структуры и функции в поврежденных тканях и органах при наличии благоприятных условий окружающей среды, а также готовности и способности регенерирующей ткани, органа и организма в целом к восстановлению требуется время. Успех лечения больных с повреждением тканей и органов зависит от адекватности применения местных методов лечения. Одним из перспективных направлений считают использование влияния электромагнитного поля на ткани [1, 2, 3, 4]. Физиологической основой для этого служит наличие активных биоэлектрических свойств клеток и тканей. Метаболические процессы в живых тканях индуцируются, сопровождаются и в итоге реализуются путем изменения градиентов и векторов электрических полей, обмена зарядами различными их носителями, что относят к фундаментальным свойствам живой системы. В связи с чем, применение средств и методов диагностики и терапии, в основе механизма действия которых лежит влияние на электромагнитные, электростатические поля представляет не только прикладной, но и научный интерес в медицине и биологии.

ФИЗИЧЕСКИЕ И ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ЭЛЕКТРЕТОВ ДЛЯ РЕПАРАЦИИ ТКАНЕЙ

В настоящее время в качестве источника электростатического поля используют электретные покрытия (электреты), современные технологии изготовления которых позволяют создавать поле с заданными характеристиками. В основе электретов (так называемое электретное состояние диэлектриков) [5] лежат электрические аналоги постоянных магнитов. Физическая сущность электретного эффекта заключена в генерации разнознаковых некомпенсированных электрических зарядов, которые создают внешнее квазистатическое электрическое поле и ток смещения электрета [6]. Электреты относят к классу активных диэлектриков, они представляют собой материалы, способные после снятия внешнего воздействия сохранять длительное время (многие месяцы и даже годы) неравновесную поляризацию и генерировать сравнительно сильное (до 106 В/м)

квазистатическое электрическое поле. Наряду с полем, электретам присущ весьма слабый электрический ток деполяризации (плотность $10\text{--}14\text{ А/мм}^2$), который течет по градиенту напряжения поля. Этот ток, многократно возрастающий при нагревании электрета, называют термостимулированным током (ТСТ). Совокупность проявлений свойств электрета (электрическое поле и ТСТ) называют электретным эффектом [7, 8, 9]. Благодаря своим свойствам электреты применяют в качестве своеобразных аккумуляторов электрической энергии.

Наряду с электрическим полем и током смещения электреты обладают рядом других свойств: пьезо- и пирозлектрическим эффектами [10], анизотропией, диэлектрической и магнитной проницаемостью, преломлением света [11, 12], а также эффектом Баркгаузена [13], нашедшими широкое применение в радиоэлектронике. Величина электрического поля вблизи поверхности электрета и длительность существования поля зависят, прежде всего, от свойств материала диэлектрика, а так же от геометрии электрета, способа и режима электризации, условий эксплуатации (температуры, относительной влажности, наличия закорачивающихся цепей). Основными характеристиками электрета считают поверхностный потенциал U_{Σ} , эффективную поверхностную плотность заряда $E_{\text{эфф}}$, однозначно определяющую величину E_c , время жизни электретного состояния (τ). Значения (τ) для различных материалов может варьировать от секунд до десятков лет.

На начальных этапах изучения процессов, связанных с воздействием электрических полей на ткани организма было обнаружено «квази-постоянное биоэлектрическое» поле (КПБЭП), присутствие которого свидетельствует о существовании неравновесного компонента в составе естественной электрической поляризации живых тканей [14, 15]. Последнее было определено как биоэлектретное состояние, а его проявление – термином биоэлектретный эффект. Условия генерации некомпенсированного электрического заряда при биоэлектретном эффекте принципиально аналогичны условиям его генерации при электретном эффекте. При этом, неравновесность естественной электрической поляризации живого вещества и образующиеся при этом электрическое поле воздействует на биохимические процессы. То есть электрические и химические явления взаимосвязаны.

Было сформулировано понятие доменной модели механизма биоэлектретного эффекта. Согласно этой гипотезе процесс генерации некомпенсированного электрического заряда в живом веществе происходит в отдельных микрizonaх ткани с одинаковым направлением векторов поляризации связанных зарядов (диполей) – в доменах и антидоменах [6]. Учитывая единство структурной основы происхождения КПБЭП, постоянных токов, пьезо- и пирозлектрических свойств живого вещества, было определено понятие электромагнитного континуума биологической системы [6].

Основой данного понятия стало положение о наличии в тканях организма сложной архитектоники макроскопических полей и токов, которые принимают участие в процессах жизнедеятельности наряду с превращениями веществ в процессах метаболизма.

Наличие КПБЭП в живых тканях, их непосредственное участие и влияние на процессы жизнедеятельности позволило верифицировать концепцию биологического поля. В соответствии с ней, биологическая интеграция и формообразование обусловлены наличием в организме поля, обладающего функцией биологически целесообразного изменениям пространственных параметров живой системы [6].

ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРЕТНЫХ ПОКРЫТИЙ НА ПАТОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОЦЕСС В ТКАНЯХ

Ещё в 70-е годы XX века группа советских ученых под руководством профессора

В. В. Рущкого из Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова впервые создала имплантируемый медицинский электрет и провела серию уникальных биологических и клинических экспериментов, что послужило началом применения электростимуляции при лечении дегенеративно-дистрофических заболеваний суставов [16, 17, 18].

В последние годы активно исследовали и продолжают изучать вопрос о влиянии электретных покрытий на регенерацию тканей в эксперименте и при проведении клинических исследований [19, 20, 21, 22]. При использовании электретных покрытий учитывали фактор инертности электрета по отношению к тканям организма [23, 24, 25, 26, 27]. Изучали полимерные плёнки в качестве электретов из фторопластов (полифторэтиленпропилена (FEP), политетрафторэтилена (PTFE), поливинилиденфторида (PVDF) и аналогичных им соединений [4].

Изучение влияния электретов на регенерацию костной ткани показали, что кость обладает собственным распределением электростатического потенциала по длине и в поперечном сечении [27, 28, 29, 30]. Было показано, что электрет стимулирует остеогенез и репаративную регенерацию костных структур [1, 29, 30, 31, 32, 33]. В дальнейшем был проведён ряд экспериментов и клинических исследований, подтвердивших позитивное воздействие отрицательно заряженных электретов на репаративные процессы при повреждениях опорно-двигательного аппарата [21, 34]. Характер распределения электростатического потенциала существенно изменился при перестройке структуры кости, например, при переломе [35, 36, 37]. При переломах трубчатых костей в эксперименте с применением электретов выявлена активация периостального остеогенеза и сокращение средних сроков формирования, консолидации и перестройки костной мозоли в 1,6-2 раза [18], а также раннее восстановление механической прочности регенерата и кости, предупреждение атрофии отломков костей под надкостным фиксатором [38]. Исследование влияния отрицательных

электретов на разные стадии процесса остеорепарации показало существенное увеличение количества фибробластов, размеров их колоний, а также минерализации костохрящевого регенерата. Пролиферация фибробластов возрастала при определенных значениях потенциала электрета (от 60 до 96 мВ), при более низких или более высоких напряжениях она была снижена [39]. Количество фибробластов возрастало в течении первых дней с максимумом на 4-5 сутки и с постепенным угасанием в более поздние сроки [42, 43, 44, 45, 46] формирования ложного сустава [21, 22, 43] и при огнестрельных переломах [37, 47]. Позитивное влияние электростимуляции на репаративные процессы костной ткани отмечали не только при переломах, но и также при повреждении суставов [1, 40, 41].

В ряде экспериментальных исследований последних десятилетий, направленных на изучение влияния электретных покрытий на живые клетки и выявление особенностей биоэлектретного состояния тканей [1, 43, 48], авторы показали, что отрицательный электрет оказывает регулирующее воздействие на активацию процессов роста фибробластов и начало экспрессии генов для клеточной пролиферации [49]. Воздействие отрицательного электрического поля способствовало увеличению числа клеток в фазе S и снижение в фазах G₁ и G₂, что значило – отрицательный электрет мог усилить рост клеток, а также активировать апоптоз. Положительно заряженный электрет вызывал обратное действие и сдерживал рост фибробластов. Причём стимуляция и ингибция данных процессов не возрастала с продолжительностью времени воздействия электрета. Максимальную пролиферативную активность фибробластов отмечали через 24 часа с постепенным снижением в течение последующих суток. При использовании для имплантации на месте дефекта кости отрицательно заряженной коллагеновой губки выявлены качественное и количественное увеличение заполнения дефекта новой костной тканью и ускоренная кальцификация фибрилл. Причем, максимальное заполнение молодой костной тканью отмечали при средних значениях заряда коллагена (56 мВ). Дальнейшее увеличение заряда приводило к снижению пролиферативной активности костной ткани [12].

Положительные экспериментальные и клинические результаты при использовании электретных покрытий все ещё оставляли нерешенные вопросы в отношении их применения. Оставался открытым вопрос о механизме воздействия электростатического поля электретов на клеточном и субклеточном уровнях, а также необходимо было продолжать поиск технологий их приготовления.

Фторопластовые электреты показали непригодность для практического использования вследствие повышенного риска воспалительных процессов в зоне остеосинтеза, а также низкой стабильности электретного потенциала. Стехиометрическое покрытие пятиокиси тантала с высокой адгезией к

подложке практически идеально удовлетворяет требованиям медицины, однако его получение требует более сложных технологий. Создание и использование электретных покрытий пятиокси тантала началось в 80-х годах прошлого столетия. Ряд исследований показал, что для стимуляции регенерации тканей в травматологии и ортопедии одним из лучших электретных материалов является анодный оксид тантала. Выявляемые со временем недостатки данных покрытий способствовали совершенствованию технологий по изготовлению электретов на основе пятиокси тантала [41, 42, 50, 51].

Анодный оксид тантала в электретном состоянии является одним из лучших электретов, а тантал — одним из самых биологически совместимых металлов из всех известных металлов и сплавов. Тантал также обладает очень высокой адгезией к своему анодному оксиду и позволяет изготовить ортопедический электрет любой формы. В настоящее время развитие технологий изготовления электретов на фоне развития нанотехнологий обеспечила создание с использованием метода магнетронного реактивного распыления, покрытий, обладающих высокой химической чистотой и заданной равномерностью по толщине с необходимыми электретными свойствами.

Созданные при помощи нанотехнологий электретные покрытия пятиокси тантала нашли свое активное применение в стоматологии [3, 46, 52] и рентгеноваскулярной хирургии [51]. Также покрытия, приготовленные с использованием нанотехнологий, были апробированы при регенерации кости и сухожилий в эксперименте [22]. При изолированном механическом поражении ахиллова сухожилия крыс с помощью электрета через 21 день был сформирован полноценный регенерат. Образовавшаяся плотная оформленная соединительная ткань была сопоставима по структуре с нормальной тканью сухожилия, коллагеновые волокна расположены упорядоченно, хотя процесс коллагеногенеза был не завершён полностью. Элементы воспалительной реакции выявляли в единичных случаях по краям регенерата [22].

В эксперименте при комбинированном радиационно-механическом поражении нижней челюсти кроликов [49, 53] воздействие отрицательного электретного поля усиливало резорбцию костной ткани, включая активацию деминерализации межклеточного вещества и последующее разрушение матрикса. Также отмечали повышенную пролиферативную активность сосудов и клеточного компонента, принимающих участие в формировании костной мозоли, преобладание коллагеногенеза над остеогенезом [23, 53]. Стимуляция процессов регенерации костной ткани подтверждали и при механической травме, что проявлялось в раннем формировании костной мозоли, её созревании и перестройке [3].

На модели химического ожога серной кислотой кожных покровов лабораторных животных [54] наблюдали формирование длительно незаживающих повреждений. В опытах были прослежены морфологические особенности протекания раневого процесса на коже от момента уже сформировавшейся раны до полной эпителизации раневого ложа. Показано, что отрицательное электростатическое поле способствовало стимуляции пролиферации грануляционной ткани, ангиогенеза, при этом из-за развития металлоза угнеталась функция макрофагов, снижалась продукция цитокинов воспалительной реакции. Увеличение количества активно-пролиферирующих клеток, повышение роста и дифференцировки эпидермальных клеток, фибробластов, эндотелиальных клеток свидетельствует о неспецифическом воздействии электретенных покрытий [54]. Длительность деструктивной фазы при поражении химическими агентами во всех группах существенно не отличалась, однако при применении электретенных покрытий формировалось поражение меньшей площади и глубины. Данный факт дополнительно показал, что при воздействии поля электрета повышаются адаптивные возможности клеток к изменяющимся условиям, вызванным повреждающим агентом.

Электростатическое поле электрета оказывает не избирательное действие на определённую группу клеток, а универсальное влияние на механизмы регуляции гомеостаза. Это подтверждает сохранённая структура дермы, мышечного слоя, нервно-рецепторного аппарата на уровне дермы. Развивающиеся при химических ожогах токсическое повреждение нервных структур было показано в другом исследовании. Аппликация 10 % раствора хлорида кальция приводила к развитию периаксональной и валлеровской дегенерации в седалищном нерве [25]. Нарушение электронейтральности, ионизация протеиновых коллоидов вызывает дисбаланс электролитов, приводящий к нарушению функционирования натрий-калиевых каналов, молекулярной гидратации, что проявляется повышенной проницаемостью клеточных мембран швановских клеток. Морфологически это характеризуется отёком миелиновой оболочки [55]. В дальнейшем, указанные изменения приводят к развитию периаксональной и валлеровской дегенерации [56]. В ответ на повреждение структуры нервных волокон развивалась воспалительная реакция в окружающих тканях. Применение электретенного покрытия способствовало снижению выраженности дегенеративных изменений нерва, формированию швановских тяжей на месте нарушения целостности нейритов, повышенной фагоцитарной активности, стимуляции роста нервных отростков, активации ангиогенеза, повышению пролиферативной активности фибробластов [25]. Таким образом, показано позитивное воздействие электретенных покрытий на структуру костной, нервной ткани и др., имеющих мембраноориентированные свойства репаративной регенерации. Так

же было показано, что повреждение тканей сопровождается изменением электрических потенциалов, регистрируемых в зоне повреждения [28, 57, 58]. Деструктивные процессы в тканях (цитолиз, некроз, дистрофия и атрофия) сопровождаются изменением импеданса биологических тканей, определяемого проводящими (омическая составляющая — цитозоль, интерстициальная жидкость) и диэлектрическими участками (емкостная составляющая — мембраны, фасции, синовиальная оболочка и т.д.) [59, 60]. Выполненные электрофизиологические измерения (импедансометрия) при термическом ожоге кожи доказали, что раневой процесс сопровождался изменением электрических потенциалов, зарегистрированных в области раны [49], в частности, отмечено снижение импеданса тканей при повреждении. Изменения потенциалов зарегистрированы в зоне костных отломков при переломе [30]. Таким образом, возникающие изменения в метаболизме ткани и нерва при их повреждении отражаются на молекулярном уровне, в том числе в виде электрических потенциалов.

РЕАЛИЗАЦИЯ МЕХАНИЗМА РЕПАРАТИВНОГО ДЕЙСТВИЯ ЭЛЕКТРЕТНЫХ ПОКРЫТИЙ.

Накопленный экспериментальный и клинический материал по использованию отрицательных электретных покрытий позволяет провести разносторонний анализ механизма их действий. Влияя на условия окружающих биологических сред, в частности вызывая поляризацию веществ и изменяя баланс связанных и свободных электрических зарядов в ту или другую сторону, можно достигать достаточных отклонений мембранного потенциала клеток. Колебание мембранного потенциала приводит к дисбалансу редокс-потенциала как на уровне мембраны, так и во внутриклеточной среде, нарушая соотношения окисленных и восстановленных форм. Таким образом, электрическое поле электретного покрытия, подобно биоэлектретному эффекту в живой системе, воздействует на структуру и взаимодействие веществ [6]. Колебания редокс-потенциала биологической среды вызывает изменения структуры веществ за счет увеличения или уменьшения уровня электронного «давления», внося коррекцию в соотношение окисленных и восстановленных форм химических соединений [61].

Учитывая тесную взаимосвязь электрических и химических явлений в живой системе и изменение взаимодействия веществ клеточного компартмента при снижении градиента концентрации зарядов на границе сред, можно предполагать, что электрическое поле, создаваемое электретом оказывает существенное модифицирующее влияние на редокс статус клеток. В свою очередь, получены экспериментальные подтверждения причастности редокс-зависимых механизмов к процессам специфической регуляции экспрессии генов посредством влияния на активность ряда факторов

транскрипции [28, 57, 58]. Наглядным представляется роль электретных покрытий в патологическом процессе грануляции длительно незаживающих ран. Преооксиданты и антиоксиданты тесно взаимосвязаны, и играют существенную роль в регуляции экспрессии генов [62]. Однако, их взаимодействие не однозначно, так как для активации фактора NF- κ B требуется присутствие прооксидантов, в то время как для фактора AP-1 необходимо наличие прооксидантов и антиоксидантов на разных этапах метаболизма. Наличие такой вариации взаимодействия в организме позволяет резервировать возможность регулирования экспрессии генов, как в условиях оксидативного стресса, так и при редуцирующих значениях редокс-статуса клеток [62, 63, 64].

Отрицательные электретные покрытия по сути, выполняют роль прооксиданта, обеспечивая стимуляцию регенерации тканей. Подобно прооксидантам, отрицательно заряженные электреты вызывают сдвиг редокс-потенциала в сторону преобладания электроноакцепторных свойств среды, что приводит к стимуляции процессов роста, деления и дифференцировки клеток. Соответственно, положительно заряженные электреты оказывают противоположное действие на поврежденные ткани [38].

Электростатическое поле электрета, воздействуя на редокс-статус клетки способно вызывать активацию репаративных процессов только в определенном диапазоне значений. При более низких и высоких уровнях заряда отмечают угнетение пролиферативной активности тканевых структур [48, 38, 53]. В то же время само изменение окислительно-восстановительного потенциала так же способствуют формированию разнообразных эффектов со стороны клетки [65]:

- при локальном «примембранном» увеличении редокс-статуса происходит физиологическая стимуляция роста, деления и дифференцировки;
- стрессорное генерализованное увеличение редокс-статуса приводит к стимуляции экспрессии генов раннего стрессорного ответа;
- при критически же (сверхкритическом) генерализованном увеличении редокс-статуса возникает апоптоз (некроз).

Таким образом, влияние отрицательных электретов, обусловленное изменением редокс состоянием тканей, сопоставимо с действием прооксидантов, которое в свою очередь, инициирует активацию факторов транскрипции регулирующих экспрессию генов раннего стрессорного ответа.

Активации тканевых факторов транскрипции, как NF- κ B и AP-1 приводят к экспрессии генов, играющих важную роль в реализации процессов клеточного роста, дифференцировки, воспаления, иммунного ответа и функционирования других систем гомеостатирования внутренней среды организма, обеспечивая адекватные адаптивные реакции клеток в изменяющихся условиях [62, 63,

66]. Результатом взаимодействия отрицательного поля электрета стала интенсификация пластического обмена клеток, проявляющегося усилением синтеза белка и накоплением РНК в цитоллизе базальных кератиноцитов, краевого эпидермального регенерата, фибробластов и перивазальных клеток, улучшением васкуляризации тканей [25, 26, 27, 51]. Наибольшее стимулирующее воздействие отмечали применительно к соединительнотканному компоненту с преобладанием коллагенеза над другими процессами лизиса [48], активирующей пролиферации фибробластов [38, 39, 67]. Наряду с активным формированием соединительнотканых образований, также регенерируют клеточные структуры других дифферонов. Отмечали ускорение пролиферации лимфоцитов, рост осевых цилиндров нервных волокон, эпидермиса, стимуляцию остеохондрогенеза [29, 68] макрофагального звена иммунитета.

Повышение адаптивных возможностей тканей позволило уменьшить объем поражения при длительно развивающемся изъязвлении при воздействии химических агентов [25, 26, 27, 54]. Учитывая, что электреты повышают пролиферативную активность клеток в начальный период воздействия [38, 23, 39] с последующей остановкой роста количество активно пролиферирующих клеток можно считать, что электрическое поле, изменяя параметры биосистемы, вызывает инициацию регенеративных процессов [69]. Последующее действие поля электрета лишь поддерживает разность потенциалов среды на должном уровне, необходимом для восстановления повреждения в течении всех фаз патологического процесса.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, электретные покрытия представляют собой многосторонний инструмент для изучения роли электрической стимуляции на регенерацию тканей, так как могут быть изготовлены с заданными свойствами и не требуют источника энергии внешней электропроводки. Изменяя процедуру заряда, полярность, величину и образец заряда, можно управлять процессами регенерации. Управление этими характеристиками может обеспечивать дальнейшее проникновение в механизмы, лежащие в основе регенерации тканей. С большой вероятностью можно предположить, что отрицательное электростатическое поле электрета, изменяя окислительно-восстановительный потенциал биосистемы в зоне повреждения, инициирует репаративные процессы через активацию факторов транскрипции генов раннего стрессорного ответа. Это обеспечивает повышение адаптивных возможностей тканей к повреждающим факторам и активацию их пролиферативной функции.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Наузов Б.Г. Стимуляция репаративной регенерации: монография / М.: Медицина. 2005. С.165.
2. Павлов А.Н. Воздействие электромагнитных излучений на жизнедеятельность / М. Гелиос АРВ. 2002. С.224.
3. Ивашкевич С.Г. Клинико–лабораторное обоснование применения дентальных имплантатов с покрытием элекретного типа: автореф. дис. канд. мед. наук. // М.: Моск. гос. мед. стомат. ун–т Росздрова. 2007. С. 27.
4. Липатов К.В. Использование физических методов в лечении гнойных ран // Хирургия. 2001. вып. 10.С. 56–60.
5. Гринберг Я.З. // Инженерный вестник Дона. 2014. вып. 4.Ч. 2. Электронный ресурс. Режим доступа: ivdon.ru/ru/magazine/archive/n4p2y2014/2644.
6. Кулин Е.Т., Биоэлектретный эффект // Минск: «Наука и техника». 1980. С. 216.
7. Блайт Э.Р., Блур Д. Б. Электрические свойства полимеров // М.: Физматлит, 2008. С. 377.
8. Никитина Л.В., Васильков М.Ю., Кособудский И.Д. Электреты, учебное пособие // Саратовский государственный технический университет им. Гагарина Ю. Саратов, 2015. С.74.
9. Сесслер Г. Электреты. // М. «Мир». 1983. С. 216.
10. Адамс Э. Электрики // институт Франклина. 1927. вып. 204. С. 469.
11. Губкин А.Н. Электреты // М. Изд–во «Наука». 1978. С. 192.
12. Фридернберг З.Б., Брайтон К.Т. Биоэлектрические потенциалы в кости // Хирургия костей и суставов. 1966. Т. 48А. вып. 5. С. 915.
13. Бхадра Т.С. О маркировке электретного измерения изменений диэлектрической проницаемости поляризованного электретообразующего материала с помощью *time* // Индийская физиология. 1958. Т. 32. вып. 6. С. 281.
14. Либофф А.Р., Ферст М. Ироэлектрический эффект в олагенных структурах // Анн. Нью-Йорк. акад. наук. 1974. вып. 238. С. 26.
15. Менефи Э. Разделение Чанрге. Связанное с дипольным разупорядочением в белках // Анн. Нью-Йорк. акад. наук. 1974. вып. 238. С. 53.
16. Рудкий В.В., Хомутов В.П., Моргунов М.С. Особенности остеорепаляции при накостном остеосинтезе с использованием электретов. Ортопедия, травматология, протезирование // М. Медицина. 1988. вып 12. С. 1–5.

17. Макаревич А.В., Пинчук Л.С., Гольдаде В.А. Электрические поля и электроактивные материалы в биологии и медицине. // Гомель: ИММС НАНБ, 1998. С. 106.
18. Линник С.А., Хомутов В.П. Исследование эффективности электростатического поля в лечении остеоартроза // РМЖ. 2017. вып 20. С. 2–5.
19. Алексеевский С.А., Бойко А.Н., Василевич С.В., Комлев А.Е. Влияние имплантатов с отрицательным электретным покрытием Ta₂O₅ на процессы репаративного тендогенеза в эксперименте и первый опыт их клинического применения // Военно–медицинский журнал. 2009. Т. 330. вып. 4. С. 70–72.
20. Александрова О.И., Александрова С.А., Хомутов В.П. и др. Жизнеспособность клеток различных типов, культивируемых на поверхности медицинского электрета // Журнал технической физики. 2018. вып. 9. С. 1348–1354.
21. Василевич С.В., Арсеньев А.В., Дудин М.Г. и др. Возможные механизмы влияния электретных эффектов костей на остеогенез у детей и подростков // Сборник научных трудов, VIII Международный Конгресс "Слабые и сверхслабые поля излучения в биологии и медицине", Издательство: ООО «ПЦ «Синтез». Санкт–Петербург. 2018. С: 165–166.
22. Василевич С.В., Бойко А.Н., Хомутов В.П. и др. Оценка влияния отрицательных тонкопленочных электретного покрытия Ta₂O₅ на имплантатах на репаративные процессы в сухожилиях при изолированных механических поражениях // Сборник научно– практических работ «Современные аспекты организации медицинской помощи в условиях многопрофильного стационара». Санкт–Петербург. 2007. вып. 4. С. 246–252.
23. Василевич С.В. Бойко А.Н., Хомутов В.П. и др. Экспериментальная оценка влияния отрицательного электретного покрытия Ta₂O₅ на процессы остеорепаляции нижней челюсти при комбинированном радиационно–механическом поражении // Сборник научно– практических работ «Современные аспекты организации медицинской помощи в условиях многопрофильного стационара». 2007. вып. 4. С. 252–258.
24. Василевич С.В., А.Н. Бойко, В.П. Хомутов и др. Экспериментальная оценка влияния отрицательного электретного покрытия Ta₂O₅ на процессы остеорепаляции при изолированной механической травме // Сборник научно–практических работ «Современные аспекты организации медицинской помощи в условиях многопрофильного стационара». 2007. вып. 4. С. 259–265.
25. Фатеев И.В., Василевич С.В, Чепур С.В., Быков В.Н. Влияние отрицательно заряженных электретов на регенерацию седалищного нерва после лекарственного повреждения // (тезисы) Морфология. 2006. Т.129. вып. 2. С.96–97.

26. Фатеев И.В., Василевич С.В., Комлев А.Е., Чепур С.В. Влияние электретных покрытий на регенерацию при лучевых поражениях кожи (экспериментальные исследования) // (тезисы) Вестник Российской военно–медицинской академии. Сборник тезисов. СПб. 2007. N1(17). Часть 2. С.608.
27. Бэссетт А. и др. Ускорение восстановления переломов электромагнитными полями. Хирургический неинвазивный метод // Анналы Нью–Йоркской академии наук. 1974. Т. 238. С. 242–262.
28. Бэссетт А. Электрические явления в костях // Молекулы клетки. М.: «Мир». 1967. С. 123–130.
29. Ткаченко С.С., Руцкий В.В. Электростимуляция остеорепаляции // Л.: Медицина, 1989.С. 207.
30. Ткаченко С.С., Руцкий В.В., Хомутов В.П. Накостный электромеханический остеосинтез // Хирургия. 1984. Т. 1. С. 123–127.
31. Хомутов В.П., Нелин Н.И. Особенности локального биоэлектрогенеза при патологии тазобедренного сустава // Современная медицина. 2019. Т.1. вып. 13. С. 115–118.
32. . Хуанг Х., Дас Р., Патель А., Нгуен Т.Д. Физическая стимуляция регенерации костей и хрящей. Регенерация. Перев. Мед. 2018. Т.4.С. 216–237.
33. Иконе С. и Электрет Ал. Индуцированное образование костной мозоли у крыс // Клин. Ортоп. 1977. вып. 124. С. 57–58.
34. Артемьев А.А., Руцкий, В.В. Артемьев Ал. Ал. Влияние электретов на остеорепаляцию при интрамедуллярном остеосинтезе // Ортопедия, травматология и протезирование. 1990. Т. 7. С. 25–30.
35. Хомутов В.П., Линник С.А., Хомутов В.В., Калязин А.В. Клиническая эффективность электрического поля электрета при хирургическом лечении остеоартроза тазобедренного сустава // Медицинский консилиум. 2019. Т. 21. вып. 8. С. 116–120.
36. Нелин Н. И., Хомутов В.П., Квиникадзе Э. Г., Пирпилашвили М. П. Опыт применения электретов при остеохондропатии головки бедренной кости у детей // Лидер общественного мнения. Т. 1. вып. 19. 2019. С. 84–89.
37. Хомутов В.П., Нелин Н. И., Котов В.И., Баскаков А.А., Черноиван А.В. Опыт применения электретных имплантатов при остеосинтезе огнестрельных переломов длинных костей // Современная медицина. 2019. Т. 2. вып. 14. С. 2–6.
38. Цзян. Дж., Лили К., Ченгронг С., Чжунфу Х. Изучение влияния электрета РТЭЕ на клеточный цикл фибробластов с помощью проточной цитометрии // 10–й Международный симпозиум по электретам: Материалы, Европейский культурный центр в Дельфи, Греция. 1999. С. 171–173.

39. Рудкий В.В., Филев Л.В., Мальцев С.И., Тихилов Р.М. Влияние электростатического поля электретов на рост фибробластов и энхондральный остеогенез // Ортопедия, травматология и протезирование. 1990. Т. 6. С. 21–25.
40. Нелин Н.И, Хомутов В.П., Моргунов М.С. Механизм влияния электрического поля электрета на репарацию при остеоартрозе // Медицинская помощь при травмах. Новое в организации и технологиях. Перспективы импортозамещения в России. Сборник тезисов Пятого юбилейного конгресса с международным участием. 2020. С. 170.
41. Моргунов М. С., Нетупский И. В., Орлов В. М., Хомутов В. П. Импланты с электретным покрытием из анодного оксида тантала и полимера // Материаловедение. 2012. Т 7. С. 26–29.
42. Моргунов М.С., Кузнецов В.В., Ершов М.В. Электретные стимуляторы остеорепаляции на основе анодного оксида тантала для лечения остеоартроза // Медицинская техника. 2018. Т. 3. 309. С. 17–20.
43. Ткаченко С.С., Рудкий В.В., Хомутов В.П. Накостный остеосинтез при лечении переломов и ложных суставов костей конечностей // Ортопед. Травматол. 1988. Т. 1. С. 381.
44. Хомутов В.П., Линник С.А., Жигунов А.Г., Хомутов В.В. Возможности хирургического лечения больных гонартрозом с применением электретов // Современная медицина. 2018. Т.1. вып. 9. С. 87–90.
45. Вансович Д.Ю., Линник С.А., Хомутов В.А., Сердобинцев М.С. Эффективность применения электростатического поля в хирургическом лечении гонартроза / тезисы докладов VIII конгресс национальной ассоциации фтизиатров 25–27 ноября 2019 года // СПб. 2019. С 56–58.
46. Багаев С.И., Волочко А.Т., Марков Г.В. и др. Формирование покрытий с электретными свойствами на титановых имплантатах // Современные методы и технологии создания и обработки материалов. Сборник научных трудов в 3 книгах. Минск. 2017. С. 12–19.
47. Хомутов В.П., Искровский С.В., Хомутов В.В., Тимофеев Д.Е. Опыт применения электретов при остеосинтезе огнестрельных переломов костей // Материалы конгресса «Человек и его здоровье. Травма, ортопедия, протезирование, биомеханика, реабилитация инвалидов». СПб. 1998. Т. 2. С. 231–232.
48. Гойсис Г. и др. Анионный коллаген для биомедицинского применения // 10–й Международный симпозиум по электретам: Материалы, Европейский культурный центр Дельфи, Греция. 1999. С. 217–220.

49. Зиновьев Е.В., Парамонов Б.А., Турковский Н.И., Харисов А.М., Бабкин В.Б. Изменение импеданса ожоговой раны на фоне местного лечения препаратами супероксид дисмутазы и интерлейкина-1 β // Актуальные проблемы и перспективы развития военной медицины: науч.тр. НИИЦ (МБЗ) ГНИИИВМ МО РФ. СПб. 2003. Т. 4. С. 83–89.
50. Александрова С. А., Александрова О. И., Хомутов В. П. и др. Влияние электрического поля электрета на основе анодного оксида тантала на дифференцировочные свойства стромальных клеток костного мозга больного остеоартрозом // Цитология. 2018. Т. 60. вып. 12. С. 987–995.
51. Фишман М., Княжанская М, Немец А., Цун А. Снижение риска тромбоза и рестеноза при использовании стентов с электретным отрицательно заряженным покрытием // Альманах клинической медицины. 2017. Т. 45. вып. 3. С. 234–241.
52. Руцкий В.В, Хомутов В.П., Моргунов М.С. Особенности остеорепарации при накостном остеосинтезе с использованием электретов. Ортопедия, травматология, протезирование // М. Медицина. 1988. Т. 12. С.1–5.
53. Леппик Л., Оливейра К.М.С., Бхавсар М.Б., Баркер Дж.Х. Электростимуляция при инженерии костной ткани. Т. 46. вып.2. С. 231–244.
54. Фатеев И.В., Шубина А.А. Влияние электретного покрытия на регенерацию кожи крыс при повреждении серной кислотой // Биомедицинский журнал Medline.ru. 2019. Т. 20. С. 166–175.
55. Жаботинский Ю.М. Нормальная и патологическая морфология нейрона // Д. Медицина. 1965. С. 323.
56. Ноздрачев А.Д., Чумасов Е.И. Периферическая нервная система: структура, развитие, трансплантация и регенерация // СПб. Наука. 1999. С. 281.
57. Васильева В.К. Кожные потенциалы в норме и патологии: автореф. дис. канд. наук // Л. Ленингр. гос. ун–т. им. А.А. Жданова. 1964. С. 37.
58. Вилкул Е.В. Местное применение нового сорбента вокацита и композиций на его основе в комплексном лечении гнойной ран (экспериментально–клиническое исследование): автореф. дис. ... канд. мед. наук. // М. ГИУВ МО РФ. 2002. С.16.
59. Новицкий В.В., Гольдберг Е.Д. Патофизиология: учебник для медицинских вузов 3–е изд. стереотип. // Томск: Изд–во Том ун–та. 2006. С. 716.
60. Тарусова Б.Н., Колье О.Р. Биофизика, учебное пособие // М.: «Высшая школа», 1968. С. 467.

61. Плужников Н.Н., Чиж С.И., Юзвинкевич Л.С. и др. Оксидативный стресс: фундаментальные и прикладные проблемы // Актуальные проблемы и перспективы развития военной медицины: научн. тр. НИИЦ (МБЗ) ГНИИИВМ МО РФ. СПб. 2000.С. 193–223.
62. Бауэрле П.А., Балтимор Д. НФ–КБ: 10 лет спустя // 1996. вып. 87. С. 13–20.
63. Мейер М., Шрек Р., Бауэрле П.А. H_2O_2 и антиоксиданты оказывают противоположное влияние на активацию NF–kB и AP–1 как вторичного фактора, чувствительного к антиоксидантам // ЭМБО ДЖ. 12. С. 2005–2015.
64. Шмидт К.Н., Амстад П., Черутти П., Бауэрле П.А. Роль перекиси водорода и супероксида как мессенджеров в активации транскрипционного фактора NF–каппа В // Хим. биол. 1995. вып. 2. С. 13–22.
65. Плужников Н.Н. Гайдар Б.В., Чепур С.В. и др. Редокс–регуляция: фундаментальные и прикладные проблемы // Актуальные проблемы и перспективы развития военной медицины: науч. тр. НИИЦ (МБЗ) ГНИИИ ВМ МО РФ. СПб. 2003. С. 139–173.
66. Бауэрле П.А. Индуцибельный транскрипционный фактор NF–kB: регуляция отдельными белковыми субъединицами // Закон о биохимии и биофизике. 1991.Т. 1072. С. 63–80.
67. Леппик Л., Чжихуа Х., Мобини С. и др. Комбинация электростимуляции и тканевой инженерии для лечения крупных дефектов кости на модели крысы. / Леппик Л. // Науч. респ. 2018. N8 .1. С.307.
68. Ясуда Дж. Электрическая мозоль и образование мозолей электретом // Клин. Ортоп. 1977. вып. 124. С. 53–56.
69. Сердобинцев М.С., Виноградова Т.И., Дьякова М.Е. и др. Оценка влияния электрического поля электрета на остеорепарацию и активность воспаления в процессе хирургического лечения моделированного туберкулезного остита по морфологическим и биохимическим критериям // Медицинский Альянс. 2020. Т. 8. вып. 4. С 46–56.