

ЭЛЕКТРЕТЫ И ВОЗДЕЙСТВИЕ ИХ ЭЛЕКТРИЧЕСКОГО ПОЛЯ НА РЕГЕНЕРАЦИЮ ТКАНЕЙ ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Василевич С.В.¹, Моргун М.С.²

¹*Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение "Санаторий для детей "Огонёк" 198515, г. Санкт-Петербург, п. Стрельна, Санкт-Петербургское шоссе, д. 101а.,
svasilevich@mail.ru*

²*Общество с ограниченной ответственностью «Медэл», 192029, Санкт-Петербург, пр.
Обуховской обороны, д.86, лит. К.*

Резюме

Жизнедеятельность организма тесно взаимосвязана с изменением электрических потенциалов, формирующихся в его биологических структурах. Эти электрические сигналы используются как в диагностических целях, так и с целью повлиять на репаративные процессы в различных органах и тканях. Одним из путей такого влияния на биологические процессы является использование электретов (электрические аналоги магнитов).

В статье представлен анализ собственных исследований и обзор материалов литературы, посвященных влиянию электретов на различные обменные процессы в клетках и тканях (клетках крови; нервной, костной, хрящевой, сухожильной ткани, кожных покровах) при различных патофизиологических состояниях. Описаны поляризационные процессы, развивающиеся на различных структурных уровнях в тканях организма под воздействием электрического поля электретов и возможные варианты реакции организма, вызывающие изменение репаративных процессов в месте повреждения, способствующих восстановлению тканей.

Отражены области практического применения электретов в медицине и возможные направления дальнейшего развития.

Освещены основные параметры и свойства электретов, применяемых в медицине, их природа, основные параметры и способы получения.

Ключевые слова: электрическое поле, электрет, регенерация тканей, остеоартроз, переломы костей, остеорепаляция.

**ELECTRETS AND THE EFFECT OF THEIR ELECTRIC FIELD ON THE REGENERATION
OF HUMAN BODY TISSUES
(LITERATURE REVIEW)**

Vasilevich S.V.¹, Morgunov M.S.²

¹ *St. Petersburg State Budgetary Institution "Sanatorium for children "Ogonek", Saint-Petersburg, settlement Strelna, Saint-Peterburg highway, b. 101A.*

² *Limited Liability Company «Medel», 192029, St. Petersburg, Obukhovskaya oborona highway, 86, lit. K.*

Resume

The vital activity of an organism is closely interrelated with changes in electrical potentials formed in its biological structures. These electrical signals are used both for diagnostic purposes and to influence reparative processes in various organs and tissues. One of the ways of such influence on biological processes is the use of electrets (electrical analogues of magnets).

The article presents an analysis of our own research and a review of literature materials on the effect of electretes on various metabolic processes in cells and tissues (blood cells; nervous, bone, cartilage, tendon tissue, skin) in various pathophysiological conditions. Polarization processes developing at various structural levels in the tissues of the body under the influence of the electric field of electretes and possible variants of the body's reaction causing a change in reparative processes at the site of injury, contributing to tissue repair, are described.

The areas of practical application of electret in medicine and possible directions of further development are reflected.

The main parameters and properties of electrets used in medicine, their nature, basic parameters and methods of production are highlighted.

Keywords: electric field, electret, tissue regeneration, osteoarthritis, bone fractures, osteoreparation.

Введение

Организм человека, составляющие его органы и ткани представляют собой проводник, с возникающими и поддерживаемыми в нем различными электрическими потенциалами.

В организмах животных и высших растений существует не менее трёх электрически активных систем, функционирование которых взаимосвязано с интенсивностью и характером физиологических процессов, протекающих в них. Первая система связана со множеством мембранных структур - от митохондриальных до клеточных. Вторая система - обусловлена возникновением «потенциалов течения» (поточковых потенциалов), образующихся при вынужденном протекании «полярных» жидкостей (кровь, лимфа), например, через пористую перегородку (костная ткань, капилляры). Третья – определяется упорядоченными

поляризованными агрегатами надмолекулярных структур и кристаллических образований в тканях организма (тканевой или органной уровень) [1]. Последняя система - это естественная, спонтанная электрическая поляризация некоторых тканей, которая является структурной основой их биоэлектрического состояния и характеризуется разностью потенциалов противоположащих поверхностей этой ткани [2].

Динамические биопотенциалы, обусловленные метаболическими процессами в организме, разные авторы называют потенциалами покоя, потенциалами действия, омега-потенциалами и др. Величины указанных потенциалов у человека изменяются в диапазоне от единиц до десятков милливольт (мВ) [2]. Эти биоэлектрические потенциалы регистрируются, например, в диагностических медицинских методиках: электрокардиограммах, электромиограммах, электроэнцефалограммах и др.

Также у клеточных структур существует способность генерировать кратковременное электрическое поле при изменении температуры или при механическом воздействии. Эти эффекты называют (как и в электрофизике), соответственно, пирозэффектом и пьезоэффектом. Длительносуществующие биопотенциалы и токи термодеполяризации (возникающие при нагреве тканей, извлечённых из организма) биологической ткани характеризуют её биоэлектрическое состояние [2, 3]. Такие ткани, как коллаген, гидроксиапатит, металлопротеиды, липиды и др., включают полярные группы молекул, за счет которых реализуется биоэлектрический эффект. Костная ткань, состоящая в основном из гидроксиапатита и коллагеновых волокон, обладает как электрическими, так и пьезоэлектрическими свойствами. Биоэлектрические и пьезоэлектрические эффекты универсальны во всем живом организме и тесно связаны с их морфологическими и физиологическими свойствами [2, 3, 4]. Поскольку биологические ткани в процессе жизнедеятельности генерируют электрические поля, участвующие в обменных процессах и их регуляции, то следует ожидать, что и внешние электрические поля будут оказывать на них влияние, в том числе на репаративные процессы, что подтвердилось в работах многих исследователей [5-24].

Для того, чтобы влиять на электрическую составляющую жизнедеятельности тканей все чаще используются внешние электрические факторы, среди которых не маловажное значение имеют электреты.

Электреты, их основные параметры и свойства

Диэлектрик (изолятор) от греч. *dia* — через и англ. *electric* — электрический — вещество (материал), относительно плохо проводящее электрический ток. Удельное сопротивление диэлектриков лежит в пределах 10^8 – 10^{17} Ом·см. В живом организме данный класс материалов отсутствует.

Электреты - это диэлектрики, длительное время сохраняющие поляризованное состояние после электризации и способные создавать в окружающем пространстве квазипостоянное (медленно релаксирующее) электрическое поле [2,3]. Электреты — это электрические аналоги магнитов.

Состояние поляризации, присущее электретам – это ограниченное смещение связанных зарядов в диэлектрике, либо направленная ориентация полярных молекул (имеющих на концах заряды разных знаков), обычно под воздействием внешнего электрического поля. Спонтанная поляризация (возникшая без приложения внешнего поля) обусловлена изначальной одинаковой ориентацией всех или большинства полярных молекул из которых состоит ткань, связанной со структурой и функцией этой ткани.

Электретное состояние (ЭС) возникает в диэлектрике при электризации последнего. Для этой цели могут быть использованы следующие технические решения: а) инъекция зарядов извне, например, в коронном разряде или из жидкостного электрода и закрепления на ловушках в структуре диэлектрика, такие заряды получили название гомозаряды с поверхностной плотностью $\sigma_{\text{гом}}$, б) всех видов поляризации (дипольной, ионной, электронной и т.д.), образующих гетерозаряд с поверхностной плотностью $\sigma_{\text{гет.}}$, имеющий знак противоположный знаку гомозаряда. Результирующая плотность заряда σ , отнесённая к единице поверхности электрета, является разностью этих величин:

$$\sigma = \sigma_{\text{гом}} - \sigma_{\text{гет}} \quad (1)$$

Гетерозаряд могут образовывать только полярные диэлектрики, состоящие из молекул с несовпадающими центрами положительного и отрицательного заряда, развернувшиеся под действием внешнего электрического поля (ЭП), либо ионы или электроны, смещённые полем из положения равновесия. Такую поляризацию на схемах изображаются в виде диполей. На рис. 1 показан электрет, изготовленный из полярного диэлектрика.

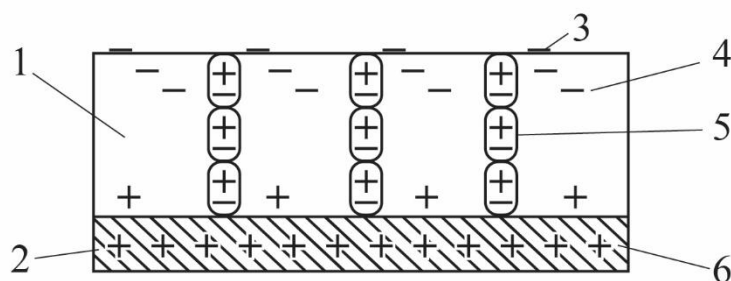


Рисунок 1. Схематический разрез электрета на металлической поверхности

1 – диэлектрик, 2 – металл, 3 – поверхностные заряды, 4 – объёмные заряды, 5 – поляризация, обусловленная диполями (или смещёнными зарядами), 6 – заряды, наведённые в металле, некоторое количество зарядов может быть в диэлектрике у поверхности металла.

Поляризация складывается из упругой составляющей, практически мгновенно устанавливающейся под действием ЭП и релаксационной составляющей, для установления или разрушения которой требуется дополнительная энергия активации, например, тепловая или электромагнитная.

Основной характеристикой ЭП (в том числе поля электретов) является напряжённость E - сила, действующая на единичный положительный заряд. Источником ЭП электретов являются заряды, образовавшиеся при электризации и характеризующиеся плотностью σ . Напряжённость ЭП - величина векторная и направлена от положительных зарядов к отрицательным. Зная σ , можно оценить величину напряжённости ЭП, действующего в среде организма у поверхности электрета $E_{\text{ср}}$ по формуле

$$E_{\text{ср}} \approx \sigma / \varepsilon \varepsilon' \varepsilon_0, \quad (2)$$

где ε - диэлектрическая проницаемость электрета, ε' - диэлектрическая проницаемость среды организма, $\varepsilon_0 = 8,85 \cdot 10^{-12}$ Ф/м - электрическая постоянная. В свою очередь, величина σ рассчитывается по величине электретной разности потенциалов между поверхностями электрета $U_{\text{э}}$, измеряемой бесконтактным методом динамического конденсатора с компенсацией [3].

$$\sigma = U_{\text{э}} \varepsilon \varepsilon_0 / d, \quad (3)$$

где d - толщина электрета.

Если линейные размеры (длина и ширина) электрета в свободном состоянии (в воздухе или вакууме) значительно превышают его толщину d , то ЭП с напряжённостью E_1 сосредоточено внутри электрета и отсутствует вне его, за исключением краёв. (рис. 2, А).

При наличии противозлектрода (рис. 2 Б), появляется поле вне электрета E_2 , обусловленное наведенным зарядом в противозлектроде от заряда поверхности электрета, причём чем меньше расстояние от противозлектрода до поверхности электрета, тем больше E_2 и меньше E_1 . В организме роль противозлектрода играет жидкая (или гелеобразная) электропроводящая среда, в которую погружен электрет, поэтому практически всё ЭП, создаваемое зарядом внешней поверхности, находится в организме, вызывая поляризацию тканей и движение ионов, экранирующих и частично разряжающих заряд электрета.

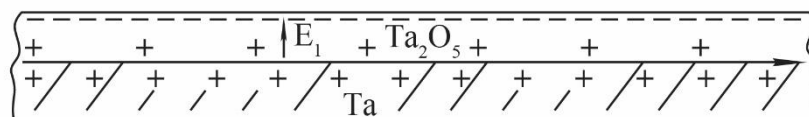


Рис. 2 А

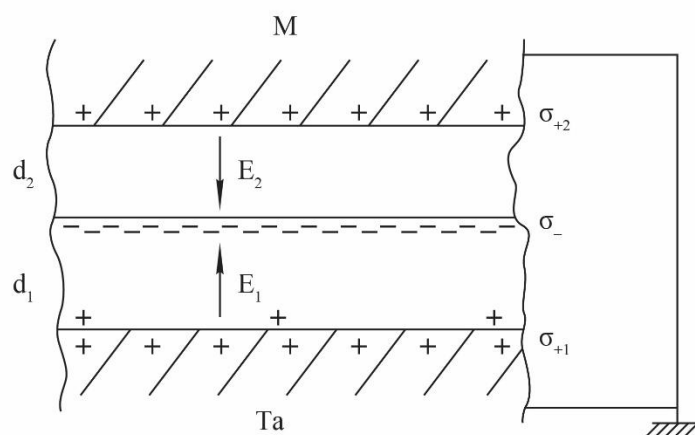


Рис. 2 Б

Рисунок 2. Схема электрета.

А. Электрет в свободном состоянии. ЭП сосредоточено в данном случае внутри оксида Та

Б. Электрет с противозлектродом М. При $d_2 \ll d_1$, $E_2 \gg E_1$, что и реализуется в среде организма

Хорошими электретами являются диэлектрики с высоким удельным электрическим сопротивлением. Лучшими из известных диэлектриков для электретов являются: 1) политетрафторэтилен (ПТФЭ – фторопласт-4), его плавкие сополимеры, например, тетрафторэтилена с гексафторпропиленом (ПТФЭ с ГФП) – неполярные диэлектрики, у которых отсутствует поляризация, кроме мгновенной – электронной, 2) анодные оксиды (АО) тантала и алюминия – полярные диэлектрики, но последний химически не стабилен в агрессивной среде организма (таб. 1). ПТФЭ практически не имеет адгезии, а его сополимеры обладают определённой адгезией к конструкционным материалам (титан, цирконий, нержавеющая сталь и т. д.) позволяющей применять его совместно с конструкциями для погружного остеосинтеза. Наиболее часто с погружными металлоконструкциями в качестве диэлектрика-электрета используется анодный окисел (АО) тантала – наиболее биосовместимого металла из известных. Такой электрет обладает инжектированным при электризации электронным зарядом – гомозарядом (рис. 1), закреплённым в приповерхностном слое и зарядом, обусловленным поляризацией – гетерозарядом. Из Та, на поверхности которого методом электрохимического окисления выращивается аморфный (не имеющий правильного кристаллического строения) АО, можно изготовить имплантат любой конфигурации, причём АО покрывает равномерно любую конфигурацию поверхности слоем одинаковой толщины, пропорциональной приложенной к ячейке разности потенциалов $d = \alpha U_z$, где $\alpha = 1,6-1,7$ нм, в зависимости от условий окисления Та [7]. Аморфный АО тантала обладает отличными электретными свойствами.

Таблица 1.

Сравнительная характеристика диэлектриков, применяемых для создания электретных покрытий

Лучшие электреты:	ПТФЭ	ПТФЭ + ГФП	Другие полимеры	АО алюминия	АО тантала
Биологическая совместимость	+++	+++	++	—	+++
Стабильность Электретного	+++	+++	++	++	+++
Возможность изготовления электретных конструкций	—	++	+	+++	+++

Напылённый оксид Та (например, полученный магнетронным методом) имеет поликристаллическую структуру и его сопротивление на несколько порядков меньше, поэтому плохо заряжается и быстро разряжается. Оксиды других металлов не обладают достаточно стабильным электретным эффектом.

При лечении переломов и ложных суставов костей методом накостного остеосинтеза в основном использовались имплантаты с многослойным покрытием из ПТФЭ с ГФП, получаемые при напылении суспензии марки Ф4МД, содержащей мелкодисперсный порошок полимера в воде с добавками поверхностно-активных веществ. После сушки каждый слой полимера оплавлялся. Суммарная толщина покрытия составляла ≈ 40 мкм.

Вследствие большой дороговизны Та и его большой плотности, утяжеляющей изделия, для лечения переломов и ложных суставов костей методом погружного остеосинтеза больше подходят имплантаты с электретными покрытиями на основе плавких сополимеров ПТФЭ, с учётом ещё и более короткого процесса лечения (несколько месяцев) с последующим удалением имплантатов. В таблице 2 приведена сравнительная характеристика некоторых электретов.

Таблица 2.

Сравнительная характеристика некоторых электретов

Материал	Электретная разность потенциалов U_z (В)	Толщина диэлектрика d (мкм)	Диэлектрическая проницаемость ϵ	Плотность заряда σ (Кл/м ²)
Ф4МД (ПТФЭ+ГФП), сразу после изготовления	500	40	2	$2,2 \cdot 10^{-4}$

Ф4МД (ПТФЭ+ГФП) , после 6 мес. пребывания в организме	100	40	2	$4,4 \cdot 10^{-5}$
ПТФЭ, сразу после изготовления	1000	200	2	$8,8 \cdot 10^{-5}$
АО тантала, после 3-4 летнего пребывания в организме	1	0,3	27,6	$7,9 \cdot 10^{-4}$
АО тантала, сразу после изготовления	70	0,3	27,6	$5,5 \cdot 10^{-2}$

Из сравнения электретов, приведённых в таблице 2, видно преимущество электретов из АО Та, для длительного (многолетнего) использования при лечении артроза суставов. Из приведённых значений плотности заряда поверхности электретов видно, что АО Та после нескольких лет пребывания в организме имеет $\sigma = 7,9 \cdot 10^{-4}$ Кл/м², что почти на порядок больше чем у ПТФЭ перед введением в организм и почти в 20 раз больше чем у Ф4МД после полугода пребывания в организме ($\sigma = 4,4 \cdot 10^{-5}$ Кл/м²). Тем не менее, электреты и на основе плёнок ПТФЭ и особенно покрытий на основе Ф4МД оказывали достаточное стимулирующее воздействие на процесс остеорепарации при лечении переломов и ложных суставов костей, как будет показано ниже, ускоряющее лечение и предотвращающее не сращения. Вероятно, поэтому электреты на основе АО Та продолжают оказывать стимулирующее действие при лечении артроза суставов и после нескольких лет пребывания в организме.

На рис. 3 приведена зависимость напряжённости электрического поля в организме у поверхности электрета E_{cp} от времени t для электретов на основе АО Та, ПТФЭ, Ф4МД, находившихся в физиологическом растворе, моделировавшем электропроводящую среду организма. Зависимость $E_{cp}(t)$ построена по зависимости $U_z(t)$ из работы [25] и дополнительных измерений. Для оценки E_{cp} по формуле (2) использовалось значение $\epsilon' = 81$ - как у воды – главной составляющей организма.

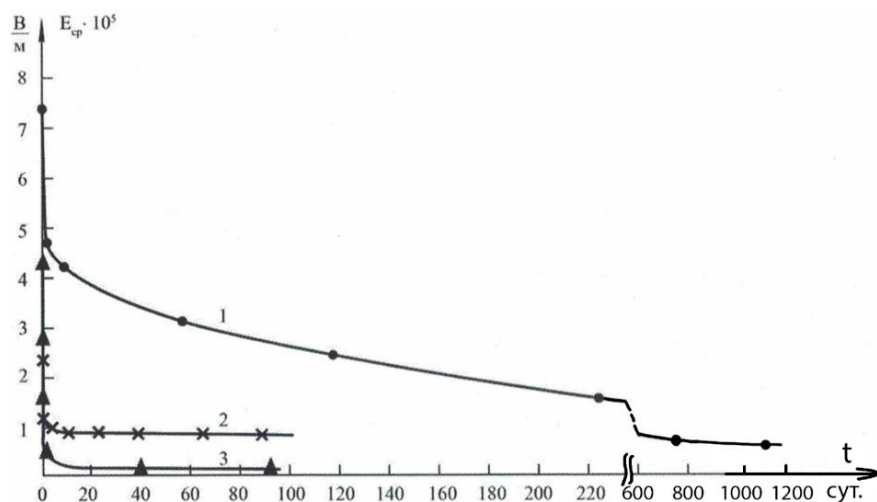


Рисунок 3. Зависимость напряжённости электрического поля от времени пребывания в физиологическом растворе, моделировавшем электропроводящую среду организма, у поверхности электрета на основе АО Та (1), Ф4МД (2), ПТФЭ (3)

Однако у электретов на основе АО тантала, извлечённых у больных остеоартрозом по прошествии длительного времени пребывания в суставе (от 2-х до 6 лет) значения U_z , а значит плотности заряда σ и $E_{ср}$, в несколько раз превышали, полученные из эксперимента в физиологическом растворе. Вероятно, это связано с некоторым энергетическим барьером, возникающим в организме и замедляющем разряд электрета. Вопрос требует исследования.

Электризация АО Та осуществлялась в электролитической ячейке, анодом являлся Та, а катод был опущен в деионизованную воду. Удельное сопротивление воды (10^6 Ом·см) на 12 порядков меньше у АО Та ($>10^{18}$ Ом·см), поэтому разность потенциалов (напряжение), подаваемая от источника, целиком падает на АО Та и равна электретной разности потенциалов U_z между поверхностью АО и танталом. В процессе электризации ионы гидроксильных групп, подходя к поверхности оксида, отдают ему электрон, захватывающийся в глубокие потенциальные ловушки, пока плотность отрицательного заряда электрета не создаст потенциал поверхности АО такой же, как потенциал катода относительно Та. Тогда поле между катодом и поверхностью АО становится равным нулю и электризация прекращается.

АО Та фотоактивен (рис.4 а), то есть при освещении светом с длиной волны менее 500 нм увеличивается его электропроводность, и электрет начинает разряжаться [26]. Такой свет частично излучают осветительные лампы накаливания в меньшей степени, а люминисцентные и светодиодные в большей (рис.4 б). Особенно сильно разряжающее действие ультрафиолетовых ламп, воздействие которых нужно исключить, а также минимизировать пребывание электретов на основе АО Та на свету в процессе производства и эксплуатации.

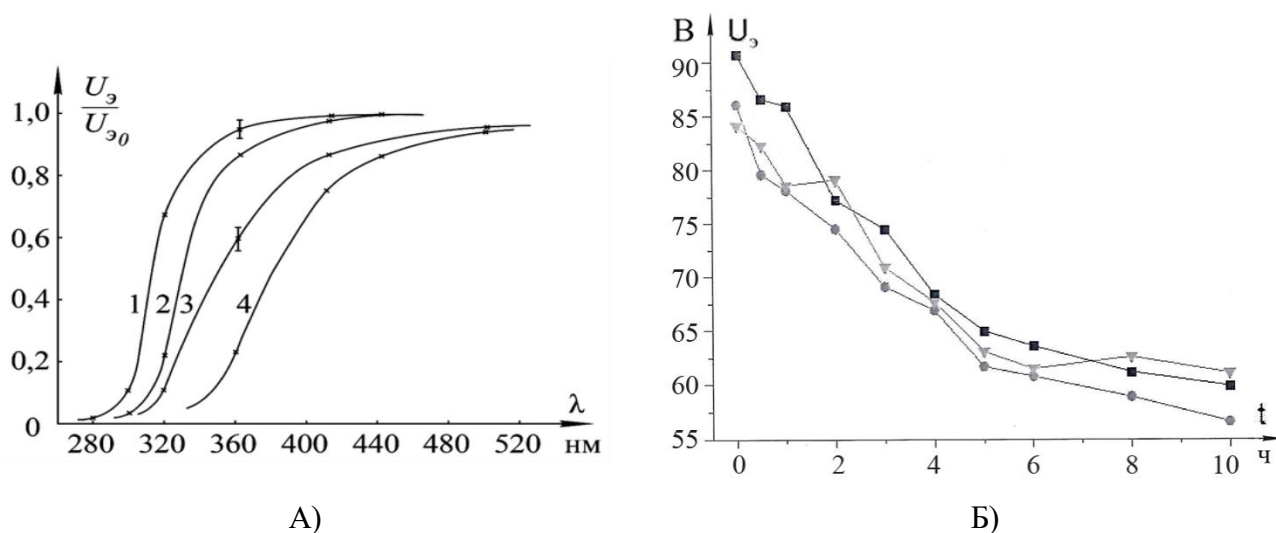


Рисунок 4. А) относительное изменение электретной разности потенциалов (U_z) АО Та под действием света разной длины волны λ , при разных величинах падающей световой энергии $W = 0,003 \text{ Дж/см}^2$ (1); $0,01 \text{ Дж/см}^2$ (2); $0,1 \text{ Дж/см}^2$ (3); 1 Дж/см^2 (4) [8]; Б) изменение U_z АО Та со временем при освещении светодиодными лампами производственного помещения с освещённостью 400 лк

Повышенные температуры и влажность вызывают ускоренную релаксацию ЭС диэлектриков [3]. Электреты из АО Та не рекомендуется длительное время нагревать при температуре выше 100°C , чем больше температура, тем быстрее разряжается электрет. При рекомендуемой низкотемпературной плазменной стерилизации падение U_z АО Та, по уточнённым данным, составляет 20 - 40 %. Другие виды стерилизации сильнее разряжают электреты из АО Та.

При облучении электретов из АО Та рентгеновским излучением для стерилизации ЭС АО полностью разряжается, что не позволяет использовать этот способ стерилизации. После выполнения у пациента однократных диагностических рентгенографий (доза поглощенной организмом радиации не превышает $0,2 \text{ мЗв}$. - в России по СанПиН безопасной дозой облучения считается 1 мЗв в год, а максимальной — 5 мЗв в год.). в пределах точности измерения значение U_z не изменилось, что свидетельствует о возможности после имплантации электретных конструкций проводить рентгенологические обследования пациентов [26].

Поскольку Та парамагнетик, ЭСО имплантированные в сустав, не дают значимого искажения снимков МРТ, позволяя использовать этот метод для обследования пациентов [26].

Электреты на основе ПТФЭ и его плавких сополимеров более термоустойчивы и позволяют использовать стерилизацию при температуре 180°C («сухожар»). Жидкостные способы стерилизации электретов применять не рекомендуется из-за значительного разряда ЭС.

Влияние электрического поля электретов на ткани организма

Обнаруженные биоэлектрические явления в биологической материи стали стимулом активного изучения влияния ЭП на регенерацию различных тканей.

Влияние на клеточные структуры. Под влиянием внешнего ЭП происходит переориентации полярных фосфатных и холиновых фрагментов липидной мембраны, а это в свою очередь влияет на объемное распределение полей, ориентацию или деформацию молекул (индуцирование диполей). Эту переориентацию мембранных молекул под действием ЭП наблюдали в исследовании А. Le Saux и соавторы [8]. В работе S.Mobini и соавторов указывается, что воздействие экзогенного ЭП на цитоскелет вызывает в нём механическое напряжение, в следствие этого происходит реорганизация скелетных нитей и перераспределение актина [27]. Изменения в структуре актина могут происходить в результате взаимодействия плазматической мембраны с ЭП. При этом было показано, что электростимуляция оказывает либо прямое воздействие на цитоскелет, либо вмешивается в клеточные процессы, регулируемые цитоскелетом [28].

При воздействии экзогенных ЭП, сходных по величине с эндогенными ЭП, многие типы клеток мигрируют в определенном направлении, а скорость и направление движения клеток зависят от напряжения ЭП [45,46]. Так воздействие постоянного ЭП приводит к электротаксису костных клеток, при котором остеокласты мигрируют к положительному электроду, а остеобласты к отрицательному [9].

J.Jian и соавторы обнаружили, что отрицательный заряд поверхности электрета оказывает регулирующее воздействие на активацию рецепторов роста фибробластов и начало экспрессии генов для клеточной пролиферации [31]. В работе *in vitro* О.И. Александровой и соавторами было выявлено ингибирующее действие отрицательно заряженной поверхности электретов из АО Та на фибробласты и стимулирующее для мультипотентных мезенхимных стромальных клеток (ММСК), остеоцитов и хондроцитов человека. Оценка проводилась в отношении адгезии, пролиферативной миграционной и метаболической активности клеток [32]. В другом экспериментальном исследовании С.А. Александрова и соавторы исследовали способности ММСК костного мозга человека к дифференцировке в остеогенном и хондрогенном направлениях под воздействием электрического поля, создаваемого отрицательными зарядами поверхности АО Та [33]. Было установлено, что ЭП интенсифицирует процессы синтеза белков-маркеров дифференцировки как в случае остеогенной, так и хондрогенной тканей. Авторы предположили, что ЭП электрета вызывает активацию миграции ММСК из субхондральных участков костного мозга к местам повреждения кости и хряща, в которых ММСК пролиферируют и дифференцируются, участвуя в формировании новой ткани. В работе M.Eischen-Loges с соавторами было показано, что стимуляция постоянным электрическим

полем 100 мВ/мм по часу в день в течение 7 – 14 дней *in vitro* мезенхимальных стволовых клеток (для целей инженерии костной ткани), приводит к усилению остеогенной дифференциации, о чем свидетельствует значительное увеличение отложений коллагена и кальция, а также экспрессия генов остеогенных маркеров Colla1, остеопонтина, остерикса и кальмодулина, причём клетки сохраняли эту проостеогенную активность в течение длительного времени [34].

Влияние на ангиогенез. Образование новых сосудов играет ключевую роль во всех формах заживления и регенерации. Так к примеру, в работе S.Ud-Din и соавторы показали способность ЭП стимулировать рост новых сосудов из ранее существовавших кровеносных сосудов в соседнюю ткань с ишемическим участком [35]. Применение электростимуляции к дефекту бедренной кости крысы вызывало значительное увеличение образования новых сосудов в дефекте [36]. A.Nagai и соавторы наблюдали влияние электрета на основе гидроксиапатита на сосудистый эндотелий [10]. ЭП ингибировало гиперплазию интимы сонной артерии кролика, после удаления её эндотелия, одновременно ускоряя регенерацию функционирующих эндотелиальных клеток и усиливая апоптоз медиальных гладких мышечных клеток.

Влияние на нервную ткань. В работе C.E.Schmidt и соавторами показано, что отрицательный электрический заряд от внешнего или электретного источника поддерживает дифференцирование и рост нервной ткани [37]. Результаты получены как на культуре клеток, так и на животных. В работе R.F. Valentini и соавторов показано усиление регенерации периферических нервов у мышей под действием электрического поля полимерных электретов [38]. Другие исследователи моделировали медикаментозную невропатию седалищного нерва крыс, путем открытого выделения и аппликации на седалищный нерв раствора хлорида кальция [39]. Были сформированы три группы экспериментальных животных: 1) зона невропатии оставлена без покрытия пленкой; 2) зона невропатии циркулярно покрыта пленкой без электретного покрытия; 3) зона невропатии циркулярно покрыта пленкой с электретным покрытием. Через неделю после повреждения выполнили электрофизиологическое исследование седалищного нерва (оценили порог двигательной реакции (ПДР), порог возбудимости нерва (ПВН), скорость проведения импульса (СПИ)). Затем животных вывели из эксперимента и провели нейрогистологические исследования. Результатом применения электретного покрытия было снижение выраженности дегенеративных изменений нерва (меньшее количество волокон, подвергшихся распаду, нарушение целостности, истончения, варикозной деформации), пролиферация и активации лейкоцитов (формирование швановских тяжей на месте нарушения целостности нейрита, повышенная фагоцитарная активность), стимуляция роста нейритов (большее число конусов роста), активизация ангиогенеза (большее количество новообразованных капилляров), повышение пролиферативной активности фибробластов

(гипертрофия оболочек нерва, большее число фибробластов). Использование электретных покрытий способствовало уменьшению объема и глубины поражения седалищного нерва к исследуемому сроку (7 суток), стимулировало пролиферацию шванновских клеток и элементов фибробластического дифферона, васкуляризацию соединительно-тканых оболочек, а также повышало количество регенерирующих нейритов. Морфологические данные коррелируют с электрофизиологическими показателями (ПДР, ПВН, СПИ), которые подтверждают формирование менее выраженных демиелинизирующих процессов в нерве. В ходе эксперимента следует отметить, что стимулирующий эффект ЭП электретов не является тканеспецифичным и прослеживается как в поврежденном нерве, так и в окружающих тканях. Последнее подтверждается выявленной на 7 сутки активной пролиферацией элементов соединительнотканых оболочек нерва.

Влияние на репаративные процессы при повреждениях кожи. При различных повреждениях кожных покровов происходят изменения электрических биопотенциалов, которые появляются сразу после ушибов и ранений, характеризуются быстрым формированием, длительно сохраняются в течение многих часов и дней в период заживления и исчезают ко времени выздоровления [40]. Reid Brian и Zhao Min показали, что эндогенный электрический раневой сигнал является мощным стимулом миграции клетки во время заживления раны и может изменять значимость других раневых сигналов, таких как факторы роста и местные химические изменения [13]. Иными словами, потоки ионов и связанные с ними электрические поля при повреждении различных тканей являются активной ответной реакцией на повреждение, способствуя привлечению в зону повреждения факторов роста и цитокинов в ответ на травму [13]. Экспериментальные работы, выполненные на свиньях, подтвердили эффект ускоренного заживления раны при воздействии на рану электрического поля электретов. Показано усиление пролиферации клеток эпителия в ране (оценивалось с помощью микроскопии) и повышение в них содержания ДНК [41]. В другом исследовании Zhenzhong Wang моделировали ожог кожи крыс жидкостью [11]. Экспериментальный ожог кожи приводил к повышению проницаемости мелких кровеносных сосудов в легких. Накладывание электретной пленки ПТФЭ на ожоговую поверхность крыс, уменьшало легочную сосудистую проницаемость до допустимого уровня (проницаемость легочных сосудов оценивали путем измерения содержимого производных альбумина в гомогенате легких), что свидетельствует, вероятно, об опосредованном влиянии электрического поля электретов через центральную нервную систему (ЦНС) и нейрогуморальные механизмы регуляции, охватывающие многие системы всего организма. В работе Jiang Jian и соавторов оценили проникающую способность ЭП электрета через кожу. Для этого они прикладывали полипропиленовый электрет отрицательно заряженной стороной к поверхностям свежей и высушенной коже и выделенному

роговому слою кожи крыс [14]. ЭП электрета проникало через все образцы кожи, демонстрируя хорошую стабильность и формировало устойчивую разность потенциалов между сторонами кожи, поляризуя её.

Влияние на репаративные процессы при повреждениях сухожилий. Мы экспериментально оценили влияние на тендогенез электретов на основе оксида тантала Ta_2O_5 с отрицательным зарядом внешней поверхности (поверхностная плотность заряда не менее 3×10^{-4} Кл/м²) [15].

Крысам, в лабораторных условиях, выполняли пересечение ахиллова сухожилия в средней трети. У животных первой серии имплантаты не использовались. Животным второй серии на зону шва накладывали полимерную пленку с покрытием из пятиоксида тантала без электретного заряда, животным третьей серии — пленку с отрицательным зарядом внешней поверхности электретного покрытия состава Ta_2O_5 . Через 21 день после операции проведено гистологическое исследование материала. У животных первой серии в зоне резекции сформировалась соединительная ткань с неупорядоченным, разнонаправленным расположением коллагеновых волокон, между которыми располагались гранулёмы из гистиоцитарных клеток и фибробластов. Встречались единичные гигантские клетки. В краевых зонах и местами вдоль пучков коллагена наблюдался инфильтрат содержащий сегментоядерные лейкоциты с примесью макрофагов. Имелось разрастание грануляционной ткани с новообразованием мелких сосудов, в отдельных случаях наблюдался склероз стенок артериол сухожилий. У животных второй серии в зоне повреждения сформировалась волокнистая ткань с преимущественно упорядоченным расположением волокон, отличающаяся от нормальной большим количеством клеток, преимущественно фибробластов с резко базофильными ядрами, и сосудов, включая единичные со склерозированной стенкой. В краевых зонах — умеренно выраженная лимфо-макрофагальная инфильтрация с единичными гигантскими клетками инородных тел. У животных третьей группы в зоне регенерации сформировалась плотная оформленная соединительная ткань, практически полностью соответствующая нормальной. Толщина сухожилия соответствовала интактным участкам, коллагеновые волокна располагались упорядоченно, ориентированы правильно. В одном случае имелась незавершённость процесса коллагеннегеа и наличие свободных гликозаминогликанов.

Возможные механизмы действия ЭП электрета с отрицательным зарядом поверхности связаны с регулирующим влиянием на активацию факторов роста фибробластов, диффузию электрически заряженных рецепторов клеточной мембраны, пространственную ориентацию коллагеновых волокон, направление и усиление клеточной миграции, ориентацию деления клеток, протективное действие при процессах апоптоза, а также с изменением мембранных потенциалов близлежащих клеток за счет прямой активации напряженно-зависимых Ca^{2+} -

каналов, что приводит к увеличению внутриклеточной концентрации ионов кальция-клеточного ответа, постоянно регистрируемого после электрических стимулов и т.д. [23, 32,33, 42].

Влияние на остеогенез и хондрогенез. В серии других экспериментальных исследований выполнено моделирование артроза тазобедренного сустава у кроликов с последующим максимально близким введением в зону повреждения электреты имплантат [16]. Было подтверждено, что ЭП электреты имплантата, установленного в поражённую асептическим некрозом шейку бедренной кости кроликов, активизирует репаративные процессы в костной и хрящевой тканях [16].

Распределение биопотенциалов, генерируемых тканями организма в процессе жизнедеятельности, изменяется при травмах и заболеваниях, становясь более электроотрицательными в месте повреждения. Воздействие электрическим полем, в том числе отрицательно заряженной поверхностью электреты, усиливает эту реакцию организмов, стимулирует регенерацию повреждённых тканей [7, 43].

По мнению авторов биоэлектретное состояние и пьезоэлектрический эффект кости обусловлены наличием в ней коллагена и гидроксиапатита, а в хрящевой ткани подобные процессы обеспечиваются присутствием коллагена [18, 44-47]. Поэтому действия различных повреждающих факторов, приводящих к деградации хрящевого матрикса суставов, будут вызывать изменения и в электромеханическом поведении ткани.

Таким образом, по результатам вышеприведённых в этом экспериментальном разделе работ можно сделать вывод о стимулирующем воздействии электрического поля отрицательного заряда электретов на репаративные процессы большинства видов тканей организма человека при травмах и заболеваниях, что свидетельствует о возможности лечения структурно сложных систем и органов, например, суставов, костей с помощью электретов. Можно предположить, что это связано с усилением или восстановлением всего комплекса обменных процессов в местах поражения.

Ряд исследований показал, что кость обладает собственным распределением электрического биопотенциала как по длине, так и в поперечном сечении [7]. На рис. 5 приведены распределения экстракортикальных (на наружной поверхности кости) статических электрических потенциалов (СЭПК) большеберцовой кости собаки в норме, при поперечной остеотомии и огнестрельном переломе, измеренные относительно дистального эпифиза.

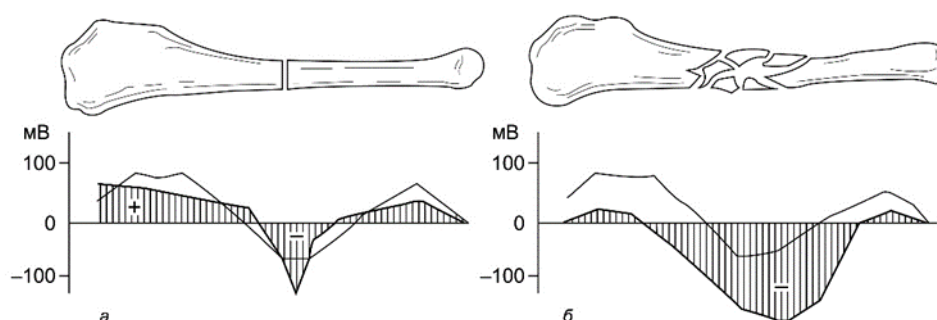


Рисунок 5. Нарушение физиологического распределения СЭПК при поперечной остеотомии (а) и огнестрельном переломе (б) в эксперименте [6]. Тонкая линия – распределение СЭПК в норме, линия со штриховкой – распределение СЭПК при травме

На рис. 5 видно, что в зоне травмы экстракортикальный СЭПК становится более электроотрицательным и тем значительнее, чем сильнее травма. Если считать такую реакцию организма способствующей остеорепарации, то можно полагать, что усиление этой реакции путём воздействия отрицательным потенциалом от внешних источников на область травмы, должно способствовать остеорепарации кости, что и было впоследствии экспериментально подтверждено. При проведении экспериментов и в последующей клинической работе при лечении пациентов с переломами костей использовали электретные покрытия с колоколообразным распределением электретной разности потенциалов U_z (т.е. плотности отрицательного заряда σ) по их поверхности с максимумом в области травмы. Было показано, что ЭП электретов стимулирует остеогенез и репаративную регенерацию травмированных костных структур [20, 43, 48]. А именно: происходит активизация периостального остеогенеза, сокращение средних сроков формирования и перестройки костной мозоли, раннее восстановление механической прочности регенерата и кости, предупреждение развития атрофии отломков костей под наkostным фиксатором с нанесенным на него покрытием с отрицательным электретным зарядом поверхности.

При клиническом применении наkostных металлоконструкций с электретным покрытием на основе плавких сополимеров ПТФЭ отмечали сокращение сроков сращения с 3-4,5 до 2-3 месяцев, анатомического восстановления с 5,5-7,5 до 3-4,5 месяцев, сроков реабилитации больных и восстановления трудоспособности в 1,6-2 раза [43]. В работе В.В.Рутского и соавторов приведены сравнительные результаты лечения переломов и ложных суставов костей голени у 145 больных с использованием погружного остеосинтеза наkostной титановой пластиной ТРХ (таблица 3): 1) пластиной, 2) пластиной + электростимуляцией в режиме анодно-катодной поляризации (катоды размещены у области перелома) от стороннего источника электропитания, 3) пластиной + электрет из плёнки ПТФЭ, толщиной 200 мкм, с колоколообразным распределением отрицательного заряда поверхности, с максимумом над зоной травмы при $U_z = 1000$ В, помещённый под пластину [26].

Таблица 3.

Результаты лечения переломов и ложных суставов костей голени с использованием погружного остеосинтеза наkostной титановой пластиной

Способы лечения	Число больных	Результат лечения			
		Отлично	Хорошо	Удовлетво- рительно	Неудовлетвори- тельно
Переломов					
Накостная пластина	58	18	24	14	2
Накостнная пластиной + электрет	13	4	7	2	-
Ложных суставов					
Накостная пластина	30	6	15	8	1
Накостная пластина + электростимуляция	26	13	10	2	1
Накостная пластина + электрет	18	10	7	1	-

В работе В.В.Корецкого приведены результаты лечения ложных суставов с использованием титановых наkostных фиксаторов с электретьными покрытиями на основе плавких сополимеров ПТФЭ с ГФП и без них (табл. 4), с аналогичным распределением отрицательного заряда по поверхности покрытия [48].

Таблица 4.

Результаты лечения пациентов с ложными суставами при использовании титановых наkostных фиксаторов с электретьными покрытиями на основе плавких сополимеров ПТФЭ с ГФП

Способы лечения	Число больных	Результат лечения			
		Отлично	Хорошо	Удовлетворительно	Неудовлетворительно
Пластиной с электретьным покрытием	29	17	10	2	-
Пластиной без электретьного покрытия	30	-	2	10	18

Сравнение результатов, приведённых в таблицах показывает, что использование электретов из плёнок ПТФЭ, помещённых под фиксатор достоверно улучшают результаты лечения переломов и ложных суставов (таб.3). Однако, значительно эффективнее применение фиксаторов со сплошным покрытием всей поверхности фиксатора с распределением отрицательного электретного заряда со стороны кости (таб.4). Это обусловлено: а) полной электрической изоляцией металла фиксатора от среды организма, что предотвращает нарушение электрогенеза, б) большей плотностью заряда поверхности электрета, обусловленной меньшей толщиной покрытия (см. табл.2) и большей стабильностью электретного состояния во времени.

В работе В.П.Хомутова и соавторов показано, что действие ЭП электретов при тяжелых огнестрельных переломах проявляется в нормализации активного электрогенеза и микроциркуляции в области повреждения, в индукции и активизации остеогенных элементов с формированием полноценной костной мозоли и ее последующим ремоделированием [20]. Всего было прооперировано 266 пострадавших с использованием на костного остеосинтеза пластинами. Из них 102 – пластинами с электретным покрытием на основе ПТФЭ, его плавких сополимеров и АО тантала, 164 – без электретного покрытия (группа сравнения). При комплексной оценке общий результат лечения признавался отличным (5 баллов), если консолидация костных отломков и полное восстановление функции происходило к 3 месяцам. При сращении перелома и восстановлении функции в сроки от 3 до 4 месяцев результат лечения оценивали как хороший (4 балла). Если по одному из показателей результат был в пределах 4–6 месяцев, то исход лечения считали удовлетворительным (3 балла). Неудовлетворительным итогом лечения признавали результат, при котором хотя бы один из показателей восстановления превышал 6 месяцев или формировался ложный сустав, стойкая контрактура суставов, нарушение опороспособности поврежденной конечности, посттравматический остеомиелит. При оценке результатов лечения множественных переломов за основу принимали наихудший результат лечения одного из переломов длинных костей. Результаты представлены в таблице 3, в которой наглядно показано преимущество использования пластин с электретным покрытием.

Таблица 5.

Результаты лечения раненных с огнестрельными переломами длинных костей [20]

Результат лечения	Общий результат, баллы									
	5		4		3		2		Всего	
	Число	%	Число	%	Число	%	Число	%	Число	%

Опытная группа	55	53,9	40	39,3	4	3,9	3	2,9	102	100
Контрольная группа	64	39,0	34	20,7	39	23,8	27	16,5	164	100

Для практического лечения пациентов с остеоартрозов суставов I–III стадии (по Kellgren и Lawrence) был разработан имплантат электростимулятор остеорепаляции (ЭСО) (ООО «Медэл», С-Петербург). Выпускаются ЭСО 16-ти размеров, что позволяет использовать его для имплантации в непосредственной близости для любых суставов. ЭСО представляет собой стержень из сверхчистого тантала, имеющий на конце резьбу, а на торце шлиц под ключ, для фиксации ЭСО в эпифизе кости.



Рисунок 6. Набор электростимуляторов остеорепаляции (ЭСО) для лечения артроза суставов. ТУ9438-001-508435-2015

На поверхности ЭСО сформирован анодный оксид в электростатическом состоянии, толщиной 0,3 мкм, с плотностью заряда не менее $1,5 \cdot 10^{-2}$ Кл/м² (рис. 6). Наиболее часто ЭСО использовался у пациентов с артрозом крупных суставов (гонартроз -коленного и коксартроз - тазобедренного). Кроме того, были успешно проведены операции на плечевых суставах, суставах стопы и кистей рук. В работе С.А.Линника и В.П.Хомутова был приведен анализ результатов лечения с использованием ЭСО артроза суставов у 33 пациентов, коленного (25) и тазобедренного (8), со стадией артроза 1-3 (по Kellgren – Lawrence), сопровождавшегося стойким болевым синдромом [19]. Суммарный индекс WOMAC (в составе подшкал: боль, скованность движений, затруднения в повседневной жизни) у пациентов в среднем снизился за 6 месяцев после имплантации ЭСО на 86,08 % по тазобедренному и на 88,08 % по коленному суставу. При этом амплитуда движений полностью восстановилась у 60 % пациентов и у 30 % полностью восстановилась в одном из видов движения. Оценка динамики изменений при рентгенологическом исследовании, МРТ и КТ показала отсутствие нарастания дегенеративно-

дистрофических изменений в суставах в течении 6 месяцев. В другой работе приведен ретроспективный анализ результатов хирургического лечения авторами статьи остеоартроза тазобедренного сустава у 92 пациентов в возрасте от 26 до 80 лет [49]. Длительность заболевания составляла от 2 до 15 лет. Остеоартроз I стадии (по Kellgren и Lawrence) диагностирован у 11,0% пациентов с выраженным болевым синдромом, II стадии – у 66,2%, III стадии – у 22,8%. Отдаленные результаты прослежены у 86,1% пациентов в сроки от 1 года до 15 лет. За период проведения исследований негативных общих и местных реакций и осложнений, связанных с имплантатом не отмечено. Критериями эффективности воздействия ЭП электрета были также индексы WOMAC. В 89,6% случаев получены хорошие и удовлетворительные результаты лечения. Стойкий терапевтический эффект в течение всего периода наблюдений наступил у 73,55% больных. Пациенты отмечали отсутствие болевого синдрома, им не требовалось применение медикаментозного или нефармакологического лечения. У 16,1% больных сохранялся невыраженный болевой синдром при физических нагрузках, умеренное ограничение подвижности в суставе, что потребовало спорадического применения медикаментозного лечения или физиотерапевтических процедур. У 9,8% пациентов с II (2,2%) и III (7,6%) стадией ОА результат был неудовлетворительным, в период от 1 года и до 5 лет после выполнения операции у них отмечено прогрессирование клинических и рентгенологических признаков дегенеративно-дистрофических изменений, что потребовало выполнения эндопротезирования.

В работе В.П.Хомутова и соавторов проанализированы результаты хирургического лечения 69 пациентов с II–III рентгенологической стадией гонартроза в возрасте от 30 до 75 лет [50]. Критерии эффективности воздействия электрического поля электрета были также индексы WOMAC. Отдаленные результаты прослежены у 88,4 %. Неблагоприятных общих и местных реакций после имплантации электретных стимуляторов отмечено не было. Эффективность воздействия ЭП электретного имплантата проявлялась отсутствием боли или уменьшением ее интенсивности, изменением амплитуды движения, характером походки. Хорошие и удовлетворительные результаты получены у 56 (91,4 %) пациентов. Стойкий лечебный эффект в течение всего периода наблюдения наступил у 46 (75,3 %) больных. Пациенты отмечали отсутствие болевого синдрома, увеличилась амплитуда движений в пораженном суставе, улучшились походка и уверенность при ходьбе, они не применяли медикаментозного или нефармакологического лечения. В 10 (16,1 %) случаях результат лечения можно признать удовлетворительным. У больных сохранялся «механический» тип боли в основном при физических нагрузках.

Необходимо отметить, что выраженность положительного воздействия ЭСО нарастает на протяжении первых 12 месяцев, в отличие от других методов лечения: медикаментозных,

физиотерапевтических или хирургических (артроскопических, инъекций гелей на основе гиалуроновой кислоты, туннелирования эпифиза и др.), и в большинстве случаев этот положительный эффект сохраняется на протяжении всего периода наблюдений.

Особенно интересен опыт применения ЭСО у детей [21]. Использование электретных имплантатов для лечения детей с болезнью Пертеса предупреждало прогрессирование дегенеративных процессов, активировало репаративные процессы в костно-хрящевой структуре и способствовало восстановлению функции пораженного сустава.

Дальнейшее клиническое применение имплантируемых электретных стимуляторов остеорепарации у детей с болезнью Пертеса (в группах Catterall III–IV) с максимально близким введением имплантата к очагу некроза в головке бедренной кости позволяло купировать болевой синдром и проявления синовита в ранние сроки после операции, начать восстановительное лечение с достижением физиологической амплитуды движений в тазобедренном суставе в ближайшем послеоперационном периоде. По всей видимости, остеорепаративный эффект электростатического поля электрета в самостоятельном варианте либо в совокупности с противовоспалительным эффектом обеспечивает увеличение объема новообразованной костной ткани головки с уменьшением зоны ее дефекта [51].

Заключение

Как следует из приведённых работ, ЭП электретов является средством стимуляции репаративных процессов различных тканей. Применение электретов в клинической практике недостаточно широко, что обусловлено не достаточным пониманием механизма стимулирующего действия казистационарного ЭП электретов.

Под влиянием квазипостоянного электрического поля электретов в среде организма могут развиваться поляризационные процессы на различных структурных уровнях.

1. В макроскопических областях, ограниченных средами с низкой электропроводностью (мембранами), под действием электрического поля происходит перемещение ионов межклеточной жидкости до границ области. Возникает большой дипольный момент, величина которого определяется размерами области и суммарным зарядом перемещенных ионов.

2. Происходит смещение ионов цитозоли до границ клеточной мембраны, имеющей низкую электропроводность. Дипольный момент (ДМ) отдельной клетки невелик, но при значительном смещении ДМ множества клеток их суммарный ДМ сравним по величине с ДМ ткани.

3. Поляризация ядер клеток и других внутриклеточных структур, имеющих собственную мембрану. Механизм поляризации аналогичен клеточному.

4. Ориентационная поляризация протеинов и других полярных макромолекул. Величина поляризации зависит от состояния этих молекул (свободные или связанные).

5. Ориентационная поляризация воды в составе электролитов, гелей.

Вышеназванные предположения нуждаются в экспериментальных исследованиях, которые могут ответить на следующие вопросы.

- что означает состояние клетки, которое мы условно назвали «возбуждённое» состояние? Как клетка передаёт это состояние другим клеткам?

- какой механизм «дальнодействия» ЭП электретов является определяющим для стимуляции обменных процессов в макро-объёмах тканей и систем организма?

- какова роль ЦНС в формировании многопланового ответа организма на травму или заболевание, при стимуляции электрическим полем электрета? Каков механизм непрерывной стимуляции электрическим полем электрета ЦНС длительно, например, в случае лечения артроза – многие годы?

Выскажем несколько соображений о том, каким образом электрическое поле электрета, величина которого быстро спадает в электропроводящей среде организма, воздействует на макрорасстояния, захватывая значительные структуры органа (сустава, прилежащей кости, нерва, кожных покровов...)? Можно предположить следующие механизмы.

1. Полярные молекулы межклеточной среды, ориентированные полем электрета, создают отрицательный заряд у поверхности клеток со стороны электрета. Поле этого заряда, наряду с полем электрета, воздействует на клетку, переводя её в поляризованное («возбуждённое») состояние. Правда надо учитывать экранирующее влияние проводящей среды организма, которое обуславливает довольно быстрое уменьшение напряжённости ЭП с расстоянием от поверхности электрета. Воздействие ЭП электрета, таким образом, ограничивается только несколькими слоями клеток у его поверхности.

2. Соединённые в ткань клетки обеспечивают её механическую прочность и физиологическое единство и через специфические мембранные каналы могут обмениваться молекулярными и электрическими сигналами, передавая условно «возбуждённое» состояние на макрорасстояние от поверхности электрета.

3. Кроме того, условно «возбуждённые» клетки выделяют в межклеточное пространство биологически активные и информационные молекулы, например, различные цитокины, которые связываются со специфическими рецепторами мембран других клеток, передавая «возбуждённое» состояние, вызывающее, в свою очередь, выделение цитокинов следующей клеткой, и так «возбуждённое» состояние передаётся эстафетно далее через межклеточную среду.

4. Наконец, ЭП электрета может воздействовать ещё и опосредовано, через центральную нервную систему, как показано в работе [7], через нейрогуморальные или рефлекторные регуляторные механизмы. Основоположник российской ортопедии проф. Г.И Турнер (1931 г.) писал о сращении кости после переломов: «нервная система в составе различных её проводков берёт на себя управление чудесными регенеративными процессами, ведущими к спайке отломков». Он считал, что от характера и величины раздражения нервных окончаний во многом зависит сращение переломов. Вероятно, это с полным правом можно отнести и к лечению пациентов с костной патологией.

Устойчивый клинический эффект при лечении сложных случаев переломов, ложных суставов, а также артроза суставов, особенно в случаях, когда другие способы лечения противопоказаны, оправдывает необходимость использования электретов, учитывая ещё и практически полное отсутствие противопоказаний и осложнений. Несомненно, применение электретов не панацея, и при наличии показаний их необходимо сочетать с другими методами лечения, включая и хирургические, причём заживление тканей после хирургического вмешательства при сочетанном использовании с электретными имплантатами будет идти более полноценно, как это следует из опыта применения электретов при лечении переломов и ложных суставов.

Список литературы:

1. Зацепина Г.Н., Тульский С.В. Особенности пространственного распределения потенциала постоянного электрического поля человека в норме и при патологии. *Биофизика*. 2004; 49 (1): 128-131.
2. Кулин Е.Т. *Биоэлектретный эффект*. Минск: Наука и техника; 1980.
3. Г. Сесслера *Электреты*. Перевод с англ. М.: Мир; 1983.
4. Bassett C.A., Becker R.O. Generation of electric potentials by bone in response to mechanical stress. *Science*. 1962; 137 (3535): 1063-1064. DOI: 10.1126/science.137.3535.1063
5. Руцкий В.В. [и др.] Результат лечения больного с ложным суставом костей голени с применением на костного электромеханического остеосинтеза. *Вестник хирургии*. 1987; 4: 156.
6. Руцкий В.В., Хомутов В.П. Электростимуляция остеорепаляции при лечении ложного сустава голени, осложненного хроническим остеомиелитом. *Вестник хирургии*. 1988; 11: 72-73.
7. Ткаченко С.С., Руцкий В.В. *Электростимуляция остеорепаляции*. Л.: Медицина; 1989.

8. Le Saux A., Ruysschaert J.M., Goormaghtigh E. Membrane molecule reorientation in an electric field recorded by attenuated total reflection Fourier-transform infrared spectroscopy. *Biophys. J.* 2001; 80 (1): 324-330. DOI: 10.1016/S0006-3495(01)76017-1
9. Ferrier J., Ross S.M., Kanehisa J., Aubin J.E. Osteoclast and osteoblast migrate in opposite direction in response to a constant electrical field. *Journal of cellular physiology.* 1986; 129 (3): 283-288. DOI: 10.1002/jcp.1041290303
10. Nagai A., Yamashita K., Imamura M., Azuma H. Hydroxyapatite electret accelerate reendothelialization and attenuates intimal hyperplasia occurring after endothelial removal of the rabbit carotid artery. *Life Sci.* 2008; 82 (23-24): 1162-1168. DOI: 10.1016/j.lfs.2008.03.017
11. Wang Z., Jiang J., Xia Z., [et al.] Study on effects of electret on pulmonary vascular permeability in scalded rats. *9th International Symposium On Electrets (Ise 9) : Shanghai, China; 25-30 Sept.1996 : Proceedings.* Piscataway, USA: JEEE; 2002: 784-787. DOI: 10.1109/ISE.1996.578207
12. Cui L., Liang Y., Dong F., [et al.] Thermal analysis for studies of electret states of rat skin. *14th International Symposium on Electrets ISE : 28-31 August 2011: Montpellier, France : Proceedings.* Piscataway, USA: JEEE; 2011: 179-180. DOI:10.1109/ise.2011.6085041
13. Reid B., Zhao M. The electrical response to injury: Molecular mechanisms and wound healing. *Advances in wound care.* 2014; 3(2): 184-201. DOI: 10.1089/wound.2013.0442
14. Jian J., Liang Y.Y., Dong F.J., [et al.] Penetration and stability of external electrostatic field of PP electret through rat skin. *IEEE Transactions on Dielectrics and Electrical Insulation.* 2012; 19 (4): 1137-1142. DOI: 10.1109/TDEI.2012.6259981
15. Василевич С.В., Бойко А.Н., Хомутов В.П., [и др.] Оценка влияния отрицательных тонкоплёночных электретных покрытий Ta₂O₅ на имплантатах на репаративные процессы в сухожилиях при изолированных механических поражениях. *Современные аспекты организации и оказания медицинской помощи в условиях многопрофильного стационара. Елизаветинская больница. Сборник научно-практических работ.* Спб., 2007; 4: 246-252.
16. Хомутов В.П., Нелин Н.И. Особенности локального биоэлектrogenеза при патологии тазобедренного сустава. *Современная медицина. Неврология /ревматология. Реабилитация.* 2019; 1(13): 57-60.
17. Нелин Н.И., Хомутов В.П., Моргунов М.С. Особенности электрогенеза при асептическом некрозе головки бедренной кости в эксперименте. *Сборник работ травматологического форума Сибири и Дальнего Востока.* М.: Эко-Пресс; 2017: 111–117.
18. Minary-Jolandan M., Yu M-F. Uncovering nanoscale electromechanical heterogeneity in the subfibrillar structure of collagen fibrils responsible for the piezoelectricity of bone. *ACS Nano.* 2009; 3(7): 1859-1863. DOI: 10.1021/nn900472n

19. Линник С.А., Хомутов В.П. Исследование эффективности электростатического поля при лечении остеоартроза. *РМЖ Медицинское обозрение*. 2017; 1: 2-5.
20. Хомутов В.П., Нелин Н.И., Котов В.И., [и др.] Опыт применения электретных имплантатов при остеосинтезе огнестрельных переломов длинных костей. *Современная медицина. Травматология/ортопедия. Хирургия*. 2019; 2(14): 2-6.
21. Нелин Н.И., Хомутов В.П., Квиникадзе Э.Г., [и др.] Опыт применения электретов при остеохондропатии головки бедренной кости у детей. *Opinion Leader*. 2019; 1(19): 84-89.
22. Bhavsar M.B., Han Z., DeCoster T., [et al.] Electrical stimulationbased bone fracture treatment, if it works so well why do not more surgeons use it? *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2020; 46(2): 245-264. DOI: 10.1007/s00068-019-01127-z
23. Leppik L., Oliveira K.M.C., Bhavsar M.B., Barker J.H. Electrical stimulation in bone tissue engineering treatments. *European Journal of Trauma and Emergency Surgery*. 2020; 46: 231-244. DOI:10.1007/s00068-020-01324-1
24. Cook J.J., Summers N.J., Cook E.A. Healing in the new millennium: bone stimulators: an overview of where we've been and where we may be heading. *Clin Podiatr Med Surg*. 2015; 32(1): 45-59. DOI: 10.1016/j.cpm.2014.09.003
25. Morgunov M.S., Homutov V.P., Sokolova I.M. Application of electrets in Traumatology and Orthopedics. *8-th international symposium on electrets : 7-8 September, 1994, Paris, France : Proceedings*. Piscataway, USA: JEEE; 1994: 863-868. DOI: 10.1109/ISE.1994.515239
26. Моргунов М.С., Кузнецов В.В., Ершов М.В. Электретные стимуляторы остеорепарации на основе анодного оксида тантала для лечения остеоартроза. *Медицинская техника*. 2018; 3(309): 17-20.
27. Mobini S., Talts Ü-L., Xue R., [et al.] Electrical stimulation changes human mesenchymal stem cells orientation and cytoskeleton organization. *J Biomater Tissue Eng*. 2017; 7(9): 829-833. DOI: 10.1166/jbt.2017.1631
28. Titushkin I., Cho M. Regulation of cell cytoskeleton and membrane mechanics by electric field: role of linker proteins. *Biophys J*. 2009; 96(2): 717-728. DOI:10.1016/j.bpj.2008.09.035
29. Wang E-t, Zhao M. Regulation of tissue repair and regeneration by electric fields. *Chin J Traumatol*. 2010; 13(1): 55-61.
30. Cortese B., Palama I.E., D'Amone S., Gigli G. Influence of electrotaxis on cell behaviour. *Integr Biol (Camb)*. 2014; 6(9): 817-830. DOI:10.1039/C4IB0 0142G
31. Jian J., Lili C., Chengrong S., Zhongfu X. A study of the effect of PTFE electret on fibroblast cell cycle with flow cytometry (FCM). *10-th International Symposium on Electrets : European Cultural Center of Delphy, Greece : Proceedings*. Piscataway, USA: JEEE; 2002: 171-173. DOI:10.1109/ISE.1999.831971

32. Александрова О.И., Александрова С.А., Хомутов В.П., [и др.] Жизнеспособность клеток различных типов, культивируемых на поверхности медицинского электрета. *Журнал технической физики*. 2018; 88 (9): 1348-1354.
33. Александрова С.А., Александрова О.И., Хомутов В.П., [и др.] Влияние электрического поля электрета на основе анодного оксида на дифференцировочные свойства стромальных клеток костного мозга больного остеоартрозом. *Цитология*. 2018; 60(12): 987-995. DOI: 10.1134/S0041377118120052
34. Eischen-Loges M., Oliveira K.M.C., Bhavsar M.B., [et al.] Pretreating mesenchymal stem cells with electrical stimulation causes sustained long-lasting pro-osteogenic effects. *Peer J*. 2018; 6: e4959. DOI: 10.7717/peerj.4959
35. Ud-Din S., Sebastian A., Giddings P., [et al.] Angiogenesis is induced and wound size is reduced by electrical stimulation in an acute wound healing model in human skin. *PloS ONE*. 2015; 10(4): e0124502. DOI: 10.1371/journal.pone.01245 02
36. Leppik L., Zhihua H., Mobini S., [et al.] Combining electrical stimulation and tissue engineering to treat large bone defects in a rat model. *Sci Rep*. 2018; 8(1): 6307. DOI: 10.1038/s41598-018-24892-0.
37. Schmidt C.E, Shastri V.R, Vacanti J.P, Langer R. Stimulation of neurite outgrowth using an electrically conducting polymer. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 1997; 94(17): 8948–8953. DOI: 10.1073/pnas.94.17.8948
38. Valentini R.F., Sabotini A.M., Dario P., Aebischer P. Polymer electrets guidance channels enhance peripheral nerve regeneration in mice. *Brain Res*. 1989; 480(1-2): 300-304. DOI: 10.1016/0006-8993(89)90196-0
39. Фатеев И.В., Василевич С.В., Чепур С.В., Быков В.Н. Влияние отрицательно заряженных электретов на регенерацию седалищного нерва после лекарственного повреждения. *Морфология: V Международная конференция по функциональной нейроморфологии "Колосовские чтения-2006" : Тезисы докладов*. 2006; 129(2): 96-97.
40. Nuccitelli R., Nuccitelli P., Li C., [et al.] The electric field near human skin wounds declines with age and provides a noninvasive indicator of wound healing. *Wound Repair Regen*. 2011; 19(5): 645-655. DOI: 10.1111/j.1524-475X.2011.00723.x
41. Jiang J., Wang Z., Hao L., [et al.] Study on healing effect of PTFE electrets on pig wound. *9th International Symposium on Electrets (ISE 9) : 27-27 September 1996, Shanghai, China : Proceedings*. Piscataway, USA: IEEE; 2002. DOI: 10.1109/ise.1996.578208
42. Cunha F., Rajnicek A.M., McCaig C.D. Electrical stimulation directs migration, enhances and orients cell division and upregulates the chemokine receptors CXCR4 and CXCR2 in endothelial cells. *J Vasc Res*. 2019; 56(1): 39-53. DOI: 10.1159/00049 5311.

43. Rutskiĭ V.V., Khomutov V.P., Morgunov M.S. Features of osteoreparation during bone osteosynthesis using electrets. *Ortop Travmatol Protez.* 1988; 12: 1-6.
44. Grodzinsky A.J., Levenston M.E., Jin M., Frank E.H. Cartilage tissue remodeling in response to mechanical forces. *Annu Rev Biomed Eng.* 2000; 2(1): 691-713. DOI: 10.1146/annurev.bioeng.2.1.691
45. Huber M., Trattng S., Lintner F. Anatomy, biochemistry, and physiology of articular cartilage. *Investig Radiol.* 2000; 35(10): 573-580. DOI: 10.1097/00004424-200010000-00003
46. Puppi D., Chiellini F., Piras A.M., Chiellini E. Polymeric materials for bone and cartilage repair. *Prog Polym Sci.* 2010; 35(4): 403-440. DOI:10.1016/j.progpolymsci.2010.01.006
47. Bonassar L.J., Jeffries K.A., Paguio C.G., Grodzinsky A.J. Cartilage degradation and associated changes in biomechanical and electromechanical properties. *Acta Orthop Scand (Suppl266).* 1995; 66: 38-44.
48. Корецкий В.В. Применение на костных фиксаторов с электретным покрытием при лечении замедленной консолидации и ложных суставов длинных трубчатых костей. *Дис. канд. мед. наук.* М., 1998; 165.
49. Хомутов В.П., Линник С.А., Хомутов В.В., Калязин А.В. Клиническая эффективность электрического поля электрета при хирургическом лечении остеоартроза тазобедренного сустава. *Consilium Medicum.* 2019; 21(8): 116-120. DOI: 10.26442/20751753.2019.8.190590
50. Хомутов В.П., Линник С.А., Жигунов А.Г., Хомутов В.В. Возможности хирургического лечения больных гонартрозом с применением электретов. *Современная медицина. Неврология/ревматология. Реабилитация.* 2018; 1(9): 87-90.
51. Бортулѐв П.И., Виссарионов С.В., Баскаева Т.В., [и др.] Применение ортопедического электрета в хирургическом лечении детей с болезнью Пертеса: ближайшие результаты. *Травматология и ортопедия России.* 2022; 28 (1): 46-57. DOI: 10.17816/2311-2905-1726