

## Влияние постоянного электрического поля танталовых электретов на регенераторные механизмы костной ткани (краткий обзор литературы)

Баранов Андрей Викторович, врач-травматолог-ортопед  
ФГБУЗ «Клиническая больница №122 им. Л.Г. Соколова» ФМБА (г. Санкт-Петербург)

Вансович Дмитрий Юрьевич, аспирант

Виноградова Татьяна Ивановна, доктор медицинских наук, профессор  
ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России (г. Санкт-Петербург)

Линник Станислав Антонович, доктор медицинских наук, профессор  
ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России (г. Санкт-Петербург);

Вишневский Аркадий Анатольевич, доктор медицинских наук

Сердобинцев Михаил Сергеевич, доктор медицинских наук, профессор  
ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России (г. Санкт-Петербург).

В статье приведен анализ литературы по вопросам экспериментального обоснования и клинического использования постоянного электрического поля танталовых электретов в хирургическом лечении больных с заболеваниями суставов.

**Ключевые слова:** остеоартроз, туберкулез суставов, хирургическое лечение, электрет, тантал.

**Summary.** The article provides an analysis of the literature on the experimental justification and clinical use of the constant electric field of tantalum electrets in the surgical treatment of patients with joint diseases.

**Keywords:** osteoarthritis, tuberculosis of the joints, surgical treatment, electret, tantalum.

DOI: 10.5281/zenodo.3887171

В настоящее время по-прежнему актуальными являются вопросы пластического восполнения дефектов костей и суставов, возникших в результате воспалительной деструкции либо после выполненной некрэктомии по поводу воспалительного процесса, в том числе и туберкулезного [1], тем более, что среди впервые выявленных сохраняется рост больных костно-суставным туберкулезом (КСТ) [2]. Замещение дефектов, образующихся в костях после санирующей операции, до сих пор остается одной из главных проблем хирургического лечения больных КСТ. В современных условиях высокую эффективность и распространение в клинической практике имеют алло- и аутокостные трансплантаты, обладающие при этом рядом существенных недостатков [3]. Этим предопределена разработка и применение новых остеозамещающих материалов. В ортопедической хирургии применяются биодеградируемые (на основе соединений гидроксиапатита, коллагена, деминерализованного костного матрикса, полимеров и др.) и небиодеградируемые имплантаты. К ним относятся титан и его сплавы, тантал, биокерамика, композиционный углерод и другие биокпозиционные материалы.

Среди характеристик имплантируемого материала учитывают его биосовместимость, биоинертность, износостойчивость, антикоррозийность, нетоксичность, неонкогенность [3]. Тантал среди прочих материалов отличается хорошей биосовместимостью, отличной коррозионной стойкостью и высоким коэффициентом трения [4, 5, 6, 7]. Наряду с биомеханическими характеристиками имплантаты не должны способствовать развитию инфекций, неконтролируемому росту клеток, вызывать иммунологи-

ческие реакции отторжения [8]. С целью оптимизации химического состава поверхности материалов в настоящее время разрабатываются различные органические и неорганические покрытия, способствующие остеоинтеграции имплантатов, обладающие остеоиндуктивными и остеокондуктивными свойствами [9, 10]. Поверхности имплантатов модифицируются различными веществами, улучшающими клеточную пролиферацию, хемотаксис и ангиогенез (костный морфогенетический белок, фактор роста тромбоцитов, трансформирующий фактор роста  $\beta$ , инсулиноподобный фактор роста-1, фактор роста эндотелия сосудов, фактор роста фибробластов [11].

Использование конструкций из металлов и их сплавов в травматологии и хирургической ортопедии активировало научный интерес среди исследователей относительно характеристик металла: биологическая инертность, невысокая химическая активность, износостойчивость и т.п. Параллельно с изучением влияния металлов на ткани пациента развивалось учение, основанное на одном из основных свойств костной ткани — биоэлектрогенезе. Это стало основанием для проведения научных исследований различных по дизайну, сфере применения, значимости полученных результатов, но объединенных одной идеологией: возможностью использования электрического тока для стимуляции процессов остеогенеза [12, 13, 14, 15, 16].

Электростимуляция постоянным током, являющаяся инвазивной процедурой, включает в себя введение электродов непосредственно в костную ткань. Классическими работами отдельных авторов было показано, что «слабый» электрический ток может являться триггером в ускорении остеогенеза, в частно-

сти, отрицательный электрод является причиной более быстрой оксификации [16]. Опытным путем установлено, что постоянный ток силой 15 мкА, протекающий через зону перелома, способствует более интенсивной его консолидации. Постоянный электрический ток способствует пролиферации недифференцированных мезенхимальных клеток костного мозга и их трансформации в остеобласты, переориентации коллагеновых волокон, активирует  $Ca^{2+}$ -каналы, что ведет к внутриклеточному накоплению последнего, а, следовательно, и к более быстрому созреванию костной ткани [12]. Очевидное преимущество использования имплантируемых электродов в костной ткани состоит в том, что они могут располагаться в непосредственной близости от перелома, способствовать остеорегенерации. Экспериментально доказано, что коррекцию биоэлектрических параметров костной ткани и моделирование оптимальных условий для остеорепарации можно достичь посредством внешней электрической стимуляции [12]. В ряде экспериментальных исследований изучены влияния электретных покрытий на живые ткани, выявлены особенности их биоэлектретного состояния [12, 17]. Биоэлектрические процессы во многом определяют энергетику и метаболизм костной и хрящевой ткани. Известно положительное влияние квазистатического электрического поля электрета не только на репаративные процессы в костной ткани, но и на регенерацию сухожилий и кожного покрова [12, 18].

В настоящее время в хирургической ортопедии достаточно эффективно применяются электреты на танталовых стержнях (производитель – ООО «Медэл», Россия) в лечении больных дегенеративно-дистрофическим поражением крупных суставов. Использование этого метода значительно уменьшает болевой синдром в области пораженных суставов, способствует раннему восстановлению функции, предупреждает прогрессирование дегенеративно-дистрофических процессов и улучшает качество жизни заболевших, что значительно отдалает сроки последующего при этой патологии эндопротезирования суставов [19, 20].

Установлено, что пленочные электреты при длительном контактном воздействии в области переломов длинных трубчатых костей экспериментальных животных способствовали образованию костной мозоли [21, 22, 23, 24]. Современными исследованиями обосновано, что электретные материалы обладают остеогенным потенциалом и могут применяться в качестве новой барьерной мембраны [25].

В Институте цитологии РАН проведены экспериментальные исследования, направленные на изучение влияния электрического поля электрета на основе тантала на жизнеспособность клеток человека различной дифференцировки в условиях *in vitro*. Выявлены различия в воздействии электрического поля электретной плёнки  $Ta_2O_5$  на функциональную активность культивируемых *in vitro* клеток человека

различной дифференцировки: фибробластов, остеоцитов, хондроцитов и мультипотентных мезенхимных стволовых клеток костного мозга.

С учетом интенсивно развивающихся клеточных технологий в лечении больных ортопедо-травматологического профиля [26, 27, 28] дальнейшие исследования влияния квазистатических электрических полей электретов на функциональную активность клеток различной дифференцировки в условиях различных вариантов культивирования может способствовать более глубокому пониманию механизмов этого влияния с целью получения электретов с заданными свойствами для успешного применения в регенеративной медицине [29, 30].

В лаборатории экспериментального туберкулеза и новых медицинских технологий ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава проведены поисковые исследования на 6 кроликах породы «Шиншилла», которым сформированы дефекты костной ткани в дистальном метафизе бедренной кости (4), из них двум животным в область образованного дефекта внедрены танталовые электреты. 2 кролика считались «интактными». Срок экспозиции – 3,5 недели. Полученные образцы костной ткани после выведения животных из эксперимента после соответствующей подготовки подвергнуты сканирующей электронной микроскопии. Установлено, что на поверхности внедренного импланта и в перифокальной области повсеместно во всех изучаемых образцах определялись разрастания трабекулярной костной ткани. При оценке пространственного расположения костных пластинок выявлены их преимущественно перпендикулярная направленность к поверхности электрета, сближение друг к другу и выраженная адгезия к внедренному материалу, что отражает высокий регенерирующий потенциал новообразованной костной ткани в области дефекта. Таким образом, танталовый имплант с электретным покрытием проявляет морфологические признаки локального действия электрического поля на формирующиеся на поверхности костные пластинки [31].

В научной литературе отсутствуют данные об исследованиях по проблеме оценки лучевых, физических и морфологических свойств костного регенерата, которое бы дополнило существующее представление о остеорепарации в зоне поражения и пластического замещения дефекта кости.

**Заключение.** С учетом вышеперечисленного целесообразно провести экспериментальные исследования, в которых было бы отражено воздействие электростатического поля электрета на регенерацию костной ткани в условиях воспалительного поражения. Для комплексной оценки электретного влияния на остеорепарацию в хирургическом лечении деформирующего артроза необходимы дополнительные исследования, в том числе и включающие сравнительный анализ эффективности различных методик хирургического лечения.

#### Литература:

1. Гарбуз А.Е., Сердобинцев М.С., Гусева В.Н. Современная восстановительная хирургия туберкулеза позвоночника и суставов. Проблемы туберкулеза. 2002. № 4. С. 27.

2. Галкин В.Б., Мушкин А.Ю., Муравьев А.Н., Сердобинцев М.С., Белиловский Е.М., Сеницын М.В. Половозрастная структура заболеваемости туберкулезом различных локализаций в Российской Федерации: динамика в XXI в. Туберкулез и болезни легких. 2018. Т. 96. № 11. С. 17–27.
3. Севастьянов В.И., Кирпичников М.П. Биосовместимые материалы (учебное пособие). М.: МИА, 2011. - 560 с.
4. Ma J., Sun W., Gao F., Guo W., Wang Y., Li Z. Porous Tantalum Implant in Treating Osteonecrosis of the Femoral Head: Still a Viable Option? *Sci Rep.*, 2016; vol. 21;6 P. 28227. doi: 10.1038/srep28227.
5. Liu Y., Yan L., Zhou S., Su X., Cao Y., Wang C., Liu S. Tantalum rod implantation for femoral head osteonecrosis: survivorship analysis and determination of prognostic factors for total hip arthroplasty. *Int Orthop.*, 2016; vol. 40(7). P. 1397–1407. doi: 10.1007/s00264-015-2897-1.
6. Wang J., Wang J., Zhang K., Wang Y., Bao X. Bayesian Network Meta-Analysis of the Effectiveness of Various Interventions for Nontraumatic Osteonecrosis of the Femoral Head. *Biomed Res. Int.*, 2018; vol. 6; P. 2790163. doi: 10.1155/2018/2790163.
7. Patil N., Lee K., Goodman S.B. Porous Tantalum in Hip and Knee Reconstructive Surgery. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.*, 2009; vol. 89(1). P. 242–251. doi: 10.1002/jbm.b.31198.
8. Ratner B.D., Hoffman A.S., Schoen F.J., Lemons J.E. Biomaterials science: an introduction to materials in medicine. San Diego, California: Elsevier Inc., 2004. 851 p.
9. Вишневецкий А.А., Казбанов В.В., Баталов М.С. Перспективы применения титановых имплантатов с заданными остеогенными свойствами. *Хирургия позвоночника*. 2016. Т. 13. № 1. С. 50–58.
10. Калита В.И., Маланин Д.А., Мамаева В.А., Мамаев А.И., Комлев Д.А., Дервянко И.В., Новочадов В.В., Ланцов Ю.А., Сучилин И.А. Модификация поверхностей внутрикостных имплантатов: современные исследования и нано технологии. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. 2009. № 4. С. 32.
11. Martino S. D., Angelo F., Armentano I., Kenny J.M., Orlandino A. Stem cell-biomaterial interactions for regenerative medicine. Department of Experimental Medicine and Biochemical Science, University of Perugia, Perugia, Italy. 2012.15.
12. Рущий 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. № 6. С. 21– 25.
13. Clark C.C., Wang W., Brighton C.T. Up-regulation of Expression of Selected Genes in Human Bone Cells With Specific Capacitively Coupled Electric Fields. *J Orthop Res.*, 2014; vol. 32(7). P. 894–903. doi: 10.1002/jor.22595.
14. Ercan B., Webster T.J. Greater Osteoblast Proliferation on Anodized Nanotubular Titanium Upon Electrical Stimulation. *Int J Nanomedicine.*, 2008; vol. 3(4). P. 477–485. doi: 10.2147/ijn.s3780.
15. Hammerick K.E., James A.W., Huang Z., Prinz F.B., Longaker M.T. Pulsed Direct Current Electric Fields Enhance Osteogenesis in Adipose-Derived Stromal Cells. *Tissue Eng Part A.*, 2010; vol. 16(3). P. 917–931. doi: 10.1089/ten. TEA.2009.0267.
16. Sollazzo V., Palmieri A., Pezzetti F., Massari L., Carinci F. Effects of Pulsed Electromagnetic Fields on Human Osteoblastlike Cells (MG-63): A Pilot Study. *Clin Orthop Relat Res.*, 2010; vol. 468(8). P. 2260–2277. doi: 10.1007/s11999-010-1341-5.
17. Capellety R., Bridel M.G. TSDC as a Tool to Monitor the Electret State Induced by Water in Biomolecules // 10-th International Symposium on Electrets: Proceedings, European Cultural Center of Delphy, Greece, 1999, p. 159–166.
18. Фатеев И.В., Василевич С.В., Комлев А.Е., Чепур С.В. Влияние отрицательных электретных покрытий на регенерацию при лучевых поражениях кожи (экспериментальное исследование). *Вестник Российской Военно-медицинской академии: научно-практическая конференция «актуальные вопросы клиники, диагностики и лечения»*. СПб., 2007. №1(17). часть 2. С. 608.
19. Хомутов В. П., Линник С. А. Исследование эффективности электростатического поля в лечении остеоартроза. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2017. №1. С. 2–5.
20. Хомутов В.П., Линник С.А., Моргун М.С., Хомутов В.В. Применение имплантатов электретных стимуляторов остеорепарации (ЭСО) при лечении артрозов крупных суставов нижних конечностей. *Крымский форум травматологов ортопедов: сборник материалов*, 2016. С. 580–581.
21. Сесслер Г. Электреты. пер. с англ. М. : Мир, 1983. 487 с.
22. Loshchilov V. I., Shchukin S. I., Krasnov S. V. Piezo-electret State of Bone Tissue. *Dokl Akad Nauk SSSR*. 1988; vol. 303(2). P. 503–507.
23. Artem'ev A. A., Rutskii V. V., Artem'ev A. A. Effects of Electrets on Bone Reparation During Intramedullary Osteosynthesis. *Ortop Travmatol Protez.*, 1990; vol. 7. P. 26–30.
24. Tkachenko S. S., Rutskii V. V., Grachev I. R., Artem'ev A. A. The Optimization of Bone Repair in Open Commi-nuted Fractures of the Long Bones. *Voen Med Zh.*, 1992; vol. 12. P. 20–22.
25. Qu Y., Wang Y., Kong X., Li J., Zuo Y., Zou Q., Gong P., Man Y. Heat-treated Membranes With Bioelectricity Promote Bone Regeneration. *J Biomater Sci Polym Ed.*, 2014; vol. 25(3). P. 211–223. doi: 10.1080/09205063.2013.849903.
26. Moran C.J., Pascual-Garrido C., Chubinskaya S., Potter H.G., Warren R.F., Cole B.J., Rodeo S.A. Restoration of Articular Cartilage. *J Bone Joint Surg Am.*, 2014; vol. 96(4). P. 336–344. doi: 10.2106/JBJS.L.01329.

27. Shimomura K., Ando W., Moriguchi Y., Sugita N., Yasui Y., Koizumi K., Fujie H., Hart D., Yoshikawa H., Nakamura N. Next Generation Mesenchymal Stem Cell (MSC)-Based Cartilage Repair Using Scaffold-Free Tissue Engineered Constructs Generated With Synovial Mesenchymal Stem Cells. *Cartilage.*, 2015: vol. 6(2 Suppl):13S-29S. doi: 10.1177/1947603515571002.

28. Хоминец В.В., Михайлов С.В., Шакурн Д.А., Деев Р.В., Цупкина Н.В., Комаров А.В., Жумагазиев С.Е., Нащекина Ю.А. Результаты ортотопической имплантации тканеинженерного эквивалента костной ткани на основе полилактидного матрикса и мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток. *Вестн. Росс. воен.-мед. акад.* 2016. № 3 (55). С. 105–112.

29. Блинова М.И., Александрова О.И., Александрова С.А., Моргунов М.С., Кузьменко О.С., Хомутов В.П. Действие электрического поля электрета на основные функции культивируемых клеток человека. Тезисы докладов Первой российской конференции «Физика – наукам о жизни». – СПб.: ФТИ им. А.Ф. Иоффе, 2016. С. 204.

30. Александрова О.И., Александрова С.А., Хомутов В.П., Моргунов М.С., Блинова М.И. Исследование в условиях *in vitro* влияния электрического поля электрета на функциональную активность клеток различной дифференцировки. Актуальные вопросы тканевой и клеточной трансплантологии: сборник тезисов VII Всероссийского симпозиума с международным участием. – Астрахань: Издательство Астраханского государственного медицинского университета, 2017. С. 68 – 81.

31. Щетинин С.Г., Виноградова Т.И., Гайдаш А.А., Сердобинцев М.С., Хомутов В.П., Бабков Б.Д. Особенности остеогенеза в условиях применения электретов на основе тантала (экспериментальное исследование). Материалы XI Всероссийского съезда травматологов-ортопедов. Россия, 2018. Т. 2. С. 1102.