

5. *Jatsun S.M., Jatsun A.S., Rukavitsyn A.N. et al.* A System for Monitoring Motion of Lower Limbs Used for Assessment of Patient's Physical Rehabilitation // *Biomedical Engineering*. 2016. Vol. 50. № 3. PP. 184-188.
6. *Ежов И.Ю., Рукина Н.Н., Трифионов А.М.* Биомеханические методы оценки функционального состояния пациентов при эндопротезировании тазобедренных суставов // *Медицинский альманах*. 2010. № 2 (11). С. 183-186.
7. *Яцун С.М., Яцун А.С., Рукавицын А.Н. и др.* Система измерения характеристик движения нижних конечностей человека для оценки физической реабилитации пациента // *Медицинская техника*. 2016. № 3. С. 29-33.
8. *Яцун С.Ф., Ворочаева Л.Ю., Яцун А.С. и др.* Экзоскелеты: управление движением экзоскелета нижних конечностей при ходьбе / *Монография*. – Курск: ЗАО «Университетская книга», 2016. 190 с.
9. *Корневский Н.А., Яцун С.Ф., Яцун А.С. и др.* Экзоскелет с биотехнической обратной связью для вертикализации пациентов // *Медицинская техника*. 2017. № 4. С. 42-45.
10. *Яцун С.Ф., Рукавицын А.Н.* Разработка биоинженерного мехатронного модуля для экзоскелета нижних конечностей человека // *Известия Самарского научного центра РАН*. 2012. Т. 14. № 4-5. С. 1351-1354.

Светлана Михайловна Яцун,
д-р мед. наук, профессор,
зав. кафедрой медико-биологических дисциплин,
ФГБОУ ВО «Курский
государственный университет»,
Андрей Сергеевич Яцун,
канд. техн. наук, зав. научно-исследовательской
лабораторией «Мехатроника и робототехника»,
Александр Николаевич Рукавицын,
канд. техн. наук, доцент,
кафедра механики, мехатроники
и робототехники,
ФГБОУ ВО «Юго-Западный
государственный университет»,
г. Курск,
e-mail: alruk75@mail.ru

М.С. Моргунов, В.В. Кузнецов, М.В. Ершов

Электретные стимуляторы остеорепарации на основе анодного оксида тантала для лечения остеоартроза

Аннотация

Представлена конструкция электретного стимулятора остеорепарации (ЭСО), изготовленного из тантала со сформированным на его поверхности анодным окислом (АО) в электретном состоянии (ЭС). Исследованы факторы, приводящие к деградации ЭС АО, разработаны рекомендации по ее предотвращению при производстве, хранении и эксплуатации ЭСО. Предложен поляризационный механизм распространения влияния электрического поля электрета на все основные структуры сустава.

Введение

Артроз суставов является трудной проблемой современной ортопедии. В мире артрозом страдает от 7 до 25 % людей при высоком уровне инвалидизации [1]. Артроз считается неизлечимым заболеванием. В основном применяют паллиативное лечение и профилактику. Кардинальным методом лечения, применяемым на поздней стадии болезни, является эндопротезирование – операция дорогая, травматичная, имеющая осложнения и противопоказания, требующая длительной реабилитации, накладывающая ограничения на дальнейшую жизнь пациента.

В работах [2]-[5] показано, что электрическое и электромагнитное поля стимулируют процесс остеорепарации при травмах и заболеваниях опорно-двигательной системы человека. К инвазивным относятся воздействия постоянного, переменного или импульсного напряжений, поданных на электроды, введенные к кости; к неинвазивным – облучение внешними электромагнитными полями или наложение электродов от сторонних источников питания на кожу. Однако инвазивные методы могут приводить к механической травме и приэлектродному отравлению прилегающих тканей ионами металла, быть источником инфекции; неинвазивные, из-за длительности процедур, снижают качество жизни пациента на длительный срок – до полугода и более, но не останавливают дальнейшей дегенерации сустава.

Лишенным указанных недостатков методом является использование электрического поля электретов [6]. Доказательства эффективности подобного применения электретов приведены в [7]-[15], где показано, что воздействие электрического поля электретов на основе АО Та и ПЭТФ с сополимерами

на клетки *in vitro* усиливает их метаболическую активность, а также доказана высокая эффективность стимуляции процессов остеорепарации при лечении травм и заболеваний опорно-двигательного аппарата у животных и людей. В работе [14] показана активизация репаративных процессов в костной ткани под влиянием электрического поля электретов, имплантированных в пораженный артрозом сустав. АО Та в ЭС является одним из лучших электретов [12], [16]-[18], а тантал – самым биологически совместимым металлом из всех известных металлов и сплавов. Тантал также обладает очень высокой адгезией к своему АО и позволяет изготовить стимулятор любой формы.

В настоящей статье представлена конструкция ЭСО, изготовленного из Та со сформированным на его поверхности АО в электретном состоянии (ЭС). Исследованы факторы, приводящие к деградации ЭС АО, разработаны рекомендации по ее предотвращению при производстве, хранении и эксплуатации ЭСО. Показана возможность распространения воздействия электрического поля электрета на сустав в целом.

Материалы и методы

Пленки АО толщиной около 0,3 мкм формировали на поверхности имплантата, изготовленного из Та марки ТВЧ (≥ 99,92 %) путем его анодного окисления в водном растворе ортофосфорной кислоты [19]. ЭСО представляет собой стержень с резьбой на конце стержня и шлицом на его торце под шестигранный ключ для фиксации ЭСО в эпифизе кости. Предусмотрено 16 размеров ЭСО с диаметром рабочей части от 2 до 4 мм и длиной от 15 до 120 мм (*рис. 1*). Толщина (*d*) формируемой пленки оксида при окислении Та задавалась величиной напряжения, приложенного к электролитической ячейке

(+ на Та), в соответствии с выражением $d = \alpha U$, где $\alpha = 1,5...1,7$ нм/В [19] – коэффициент, определяемый условиями окисления. Величину поверхностной плотности заряда АО определяли по выражению $\sigma = \epsilon \epsilon_0 U_s / d$, где $\epsilon = 27,6$ – диэлектрическая проницаемость АО Та; $\epsilon_0 = 8,85 \cdot 10^{-12}$ Ф/м – электрическая постоянная; U_s – электретная разность потенциалов между внешней поверхностью АО и танталом.



Рис. 1. Набор электретных стимуляторов остеорепарации (ЭСО) (ТУ 9438-001-50843519-2015) для любых суставов

Значение U_s измеряли с точностью $\pm 0,5$ В бесконтактным методом при помощи динамического конденсатора с компенсацией [6]. Стабильность поверхностной плотности заряда σ не менее $0,015$ Кл/м² у АО Та в электретном состоянии гарантируется в течение 3-х лет после изготовления ЭСО при хранении в стандартной упаковке по ТУ 9438-001-50843519-2015.

Электрет, сформированный вышеуказанным образом на АО тантала, обладает как электронным [16] гомозарядом, инжектированным при электризации с использованием водного контакта, так и гетерозарядом, обусловленным электронно-релаксационной поляризацией [17]. Отметим, что результирующий эффективный заряд внешней поверхности АО с плотностью σ , являющийся разностью отрицательного гомозаряда и положительного гетерозаряда $\sigma = \sigma_{\text{гет}} - \sigma_{\text{гом}}$, всегда отрицателен [16].

С целью определения влияния электромагнитного излучения на релаксацию ЭС АО, сформированных на ЭСО, изучали зависимость величины U_s от длины волны λ и величины энергии W падающего излучения. Измерения проводили с использованием монохроматора ЗМП-3 (Россия) и ксеноновой лампы ДКСШ-1000 (Россия). Свет фокусировался кварцевой линзой на поверхности АО. Предварительно было снято распределение мощности светового потока лампы по λ падающего излучения с помощью болометра ТЭ № А425 (Россия) с входным окном из лейкосапфира. На образцы падало одинаковое излучение с энергией W во всем диапазоне изменения λ . Изменение мощности F излучения с изменением λ компенсировалось временем экспонирования (t) так, что $W = Ft = \text{const}$.

Повышенные температуры и высокая электропроводность окружающей среды вызывают ускорение релаксации ЭС диэлектриков [6], поэтому из рекомендованных в ГОСТ 25375-82 методов стерилизации были выбраны, для исследования влияния на ЭС АО, этиленоксидный, плазменный и радиационный методы, использующие низкие температуры.

На ЭС АО Та может оказывать разряжающее влияние рентгеновское излучение, используемое при диагностике пациентов, а тантал ЭСО может оказывать влияние на снимки МРТ, магнитное же поле МРТ на ЭС АО разряжающего влияния не оказывает, поскольку электроны закреплены на ловушках и неподвижны, а частота электромагнитного облучения соответствует резонансной частоте протонов.

Изучение влияния указанных факторов осуществляли на ЭСО, помещенные в стерилизационные пакеты (материал «Тайвек») производства ООО «КЛИНИПАК» (Россия), предназначенные для газовой, плазменной и радиационной стерилизации. Плазменную стерилизацию ЭСО проводили на сте-

рилизаторе «STERRAD® 100S» компании «Jonson & Jonson» (США) в стандартном коротком цикле при $T = 50$ °С. Облучение ЭСО электронами осуществляли с ускорителя ЛУЭ-8-5С (Россия) с энергией 7,5 МэВ на радиационно-технологическом комплексе ООО «РАД» (СПб). Рентгеновское облучение осуществляли на аппарате «Рентген ТА 150/10» (Россия) дозой 5 мЗв (максимально допустимая для человека в год). МРТ при обследованиях пациентов проводили на аппарате «GE Signa Excite HD» фирмы «General Electric» (США).

Результаты

При исследовании разряжающего действия электромагнитного излучения видимого и ближнего УФ-диапазонов использовалась разная величина $W = 0,003; 0,01; 0,1$ и 1 Дж/см². С увеличением W спад U_s становится заметным для излучения с λ , превышающей 280 нм (4,4 эВ) (рис. 2). Вероятно, именно малые значения W , уровень которой не контролировался, не позволил автору работы [20] обнаружить эффект деполяризации ЭС АО Та под действием квантов с энергией менее 4,5...5 эВ. Полученный результат можно объяснить следующим образом. Для аморфного АО Та характерно непрерывное распределение ловушечных уровней в запрещенной зоне [16], [17]. Электроны при электризации инжектируются в АО и захватываются ловушками в приповерхностном слое [16]. Под действием квантов излучения электроны гомозаряда могут возбуждаться с последующим дрейфом в собственном поле.

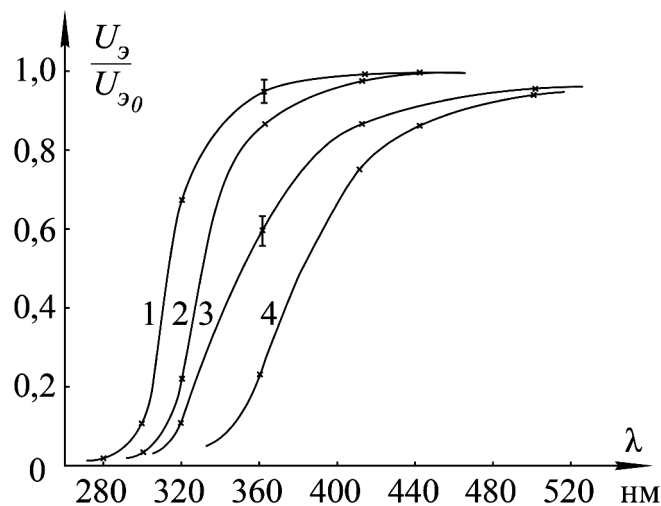


Рис. 2. Относительное изменение электретной разности потенциалов (U_s) АО Та под действием света разной длины волны λ при разных величинах падающей световой энергии $W = 0,003$ (1); $0,01$ (2); $0,1$ (3); $1,0$ (4) Дж/см²

Также могут возбуждаться равновесные электроны в объеме АО с дрейфом в поле, созданном электронами гомозаряда. Причем наиболее интенсивным процесс генерации носителей заряда в объеме АО будет при переходах «валентная зона – зона проводимости», что и наблюдается. В исследованном диапазоне W деполяризующее действие оказывает излучение с λ меньше 500 нм (2,5 эВ) (рис. 2), соответствующее диапазону видимой области спектра осветительных ламп. Поэтому следует в процессе производства, межоперационного хранения и использования ЭСО минимизировать время их пребывания на свету и исключить освещение УФ, например при обеззараживании помещений.

При плазменной стерилизации падение U_s ЭСО составляло (20 ± 5) %, что допустимо. При этиленоксидной стерилизации падение U_s ЭСО было менее 5 %. При облучении ЭСО электронами для стерилизации ЭС АО полностью разряжается, что не позволяет использовать этот способ стерилизации. После рентгеновского облучения ЭСО дозой 5 мЗв (максимально допустимая для человека в год) в пределах точности измерения значение U_s не изменилось, что свидетельствует о возможности после имплантации ЭСО проводить рентгенологичес-

кие обследования пациентов. Поскольку тантал парамагнетик, ЭСО, имплантированные в сустав, не дают значимого искажения снимков МРТ, позволяя использовать этот метод для обследования пациентов.

ЭСО поставляются в стерильном виде, в стерилизационном пакете, помещенном в герметичный пакет из буфлена (четырёхслойный материал: ПЭ-пленка – алюминийевая фольга – ПЭ-пленка – бумага), который предохраняет ЭСО от света и влаги. При хранении ЭСО в такой упаковке в течение трех лет спад U_3 составлял не более 30 %.

При помещении тантала с АО в ЭС в электролит, например в 0,5%-ный водный раствор NaCl, моделирующий проводящую среду организма, происходит частичная разрядка ЭС, пропорциональная времени пребывания в электролите [12]. Это приводит к уменьшению σ и, как следствие, к уменьшению внешнего электрического поля электрета (E). Однако уменьшение σ приводит и к уменьшению внутреннего поля оксида, которое удерживает релаксационную поляризацию, образующую гетерозаряд $\sigma_{\text{гет}}$. Поляризация начинается очень медленно (годы) разрушаться под действием фононов, $\sigma_{\text{гет}}$ уменьшается. Указанный процесс обеспечивает постоянное превышение величины отрицательного $\sigma_{\text{гом}}$ над $\sigma_{\text{гет}}$, т. е. результирующая величина σ всегда отрицательна. Величина стимулирующего электрического поля с напряженностью E у поверхности оксида в организме порядка 10 кВ/м (в приближении бесконечной заряженной плоскости) значительно превышает величины E , которые могут оказывать влияние на взаимодействие протеиновых молекул [4]. Электретное состояние АО Та в организме, обуславливающее его лечебный эффект, сохраняется не менее 6 лет [17], [18].

Электрическое поле у поверхности электрета поляризует ближайшие к поверхности электрета слои клеток и полярные молекулы среды организма, это прежде всего молекулы воды, обладающие большим дипольным моментом, а также смещает гидратированные ионы среды (например Na^+ , K^+ , Cl^- и т. д.). Полярные молекулы межклеточной среды, ориентированные полем электрета, и смещенные ионы формируют отрицательный заряд у поверхности клеток со стороны электрета. Поле этого заряда также воздействует на клетку. За счет взаимориентации полярных молекул такое поляризованное состояние среды может распространяться на значительные расстояния, оказывая поляризующее действие на удаленные клетки. Поляризованные электрическим полем клетки, входящие в структуру различных тканей организма, связаны биохимически, биоэлектрически и механически с другими клетками, входящими в структуры этих тканей, а также соседних тканей и систем, связанных функционально. Под действием электрического поля изменяется функциональное состояние клеток организма. Нейрогуморальные и рефлекторные регуляторные механизмы приводят к функциональным изменениям в соответствующих тканях и органах, что является основой лечебного эффекта, обусловленного комплексным улучшением обменных процессов в суставе.

Заключение

Разработана конструкция ЭСО, позволяющая проводить малоинвазивные имплантации ЭСО в любые суставы, пораженные остеоартрозом.

Показано, что: а) электромагнитное излучение с длиной волны менее 500 нм может ускорить релаксацию ЭС АО Та, разработаны предотвращающие релаксацию требования к обработке, хранению и использованию ЭСО; б) для стерилизации ЭСО допустимо использовать этиленоксидную и плазменную стерилизацию; в) допустимо использовать для обследования пациентов с ЭСО рентгеновское излучение в дозах до 5 мЗв; г) на снимки МРТ ЭСО значимого влияния не оказывает; д) при хранении ЭСО в стандартной упаковке в течение трех лет ЭС АО релаксирует не более чем на 30 %.

ЭСО прошли успешные клинические испытания [15]. Так, суммарный индекс WOMAC (боль + скованность + затруднения в повседневной жизни) у пациентов в среднем снизился за 6 мес. после имплантации ЭСО на 86,08 % по тазобедренному

и на 88,08 % по коленному суставу, 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 к окончанию испытаний. На рис. 3 показаны примеры суставов с имплантированными ЭСО.

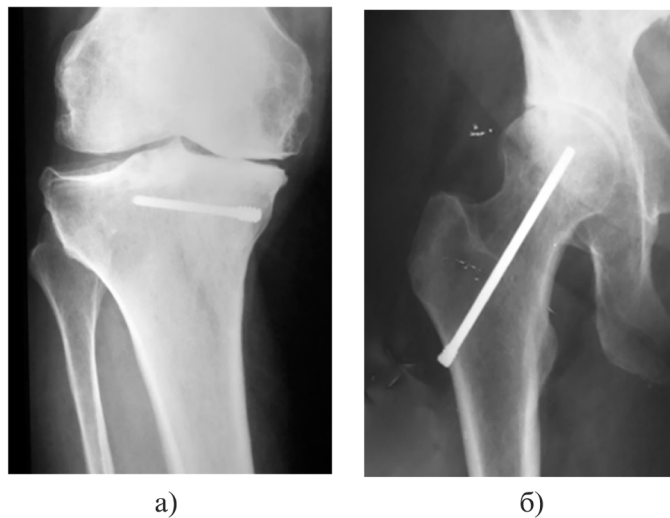


Рис. 3. Суставы, пораженные артрозом, с имплантированными ЭСО: а) коленный; б) тазобедренный

Необходимо отметить, что высокая эффективность применения ЭСО при лечении переломов и ложных суставов костей [7]-[11] диктует необходимость разработки технологии их серийного производства и широкого использования в клинике. С другой стороны, не до конца исследованный механизм влияния электрического поля электретов на процессы остеорепарации, с учетом высокой эффективности применения электретов в клинике, требует продолжения углубленного исследования этой проблемы.

Список литературы:

1. Назаренко Г.И. с соавт. Коксартроз. – М.: Медицина, 2005. 143 с.
2. Анисимов А.И., Мартынова Н.В. Электрические явления в кости и электростимуляция костеобразования // Ортопедия, травматология и протезирование. 1977. № 11. С. 81-86.
3. Зацепина Г.Н., Зацепин С.Т., Тульский С.В. Исследования электрических характеристик процесса регенерации костной ткани человека // Биофизика. 1979. Т. 24. Вып. 2. С. 280-283.
4. Ткаченко С.С., Руцкий В.В. Электростимуляция остеорепарации. – Л.: Медицина, 1989. 207 с.
5. Kooistra B.W., Anil Jain, I and Hanson B.P. Electrical stimulation: Nonunions // Indian J. Orthop. 2009. Apr-Jun. Vol. 43 (2). PP. 149-155.
6. Электреты / Под редакцией Г. Сесслера. – М.: Мир, 1983. 486 с.
7. Teng N.C. et al. A new approach to enhancement of bone formation using electrically polarized hydroxyapatite // J. Dent. Res. 2001. October. Vol. 80. PP. 1925-1929.
8. Nakamura M. et al. Role of blood coagulation components as intermediators of high osteoconductivity of electrically polarized hydroxyapatite // J. Biomed Mater. Res. 2006. Vol. 79 (3). PP. 627-630.
9. Руцкий В.В., Хомутов В.П., Моргунов М.С. Особенности остеорепарации при накомостном остеосинтезе с использованием электретов // Ортопедия, травматология и протезирование. 1988. № 12. С. 1-5.

10. Руцкий В.В., Филев Л.В., Мальцев С.И., Тихилов Р.М. Влияние электростатического поля электретов (ЭСРЭ) на рост фибробластов и энхондральный остеогенез // Ортопедия, травматология, протезирование. 1990. № 6. С. 21-25.
11. Корецкий В.В. Применение наkostных фиксаторов с электретным покрытием при лечении замедленной консолидации и ложных суставов длинных трубчатых костей / Дис. ... канд. мед. наук. – М., 1998. 165 с.
12. Моргунов М.С., Нетунский И.В., Орлов В.М., Хомутов В.П. Имплантаты с электретным покрытием из анодного оксида тантала и полимера // Материаловедение. 2012. № 7. С. 26-30.
13. Александрова О.И. с соавт. Влияние электрического поля электрета на жизнеспособность клеток различной дифференцировки / Тезисы докладов Второй российской конференции с международным участием «Физика – наукам о жизни». ФТИ им. А.Ф. Иоффе, 2017. С. 98.
14. Нелин Н.И., Хомутов В.П., Моргунов М.С. Особенности электрогенеза при асептическом некрозе головки бедренной кости в эксперименте / Сборник работ травматологического форума «Актуальные вопросы травматологии-ортопедии Сибири и Дальнего Востока». Красноярск, 17-18 ноября 2017. – М.: Эко-Пресс, 2017. С. 111-117.
15. Линник С.А., Хомутов В.П. Исследование эффективности электростатического поля в лечении остеоартроза // Русский медицинский журнал. Ревматология. 2017. № 1. С. 2-5.
16. Моргунов М.С., Сейсян Е.Л. Природа неравновесного заряда анодных оксидов тантала и алюминия в электретном состоянии // ФТТ. 1987. Т. 29. № 4. С. 1244-1246.
17. Моргунов М.С., Ханин С.Д. Восстановление поверхностного потенциала аморфного оксида тантала // ФТТ. 1984. Т. 26. № 12. С. 3545-3547.
18. Брыксин В.В. с соавт. Релаксация поляризованного состояния в аморфных оксидах Ta_2O_5 // ФТТ. 1991. Т. 33. № 7. С. 2031-2039.
19. Юнг Л. Анодные оксидные пленки. – Л.: Энергия, 1967. 230 с.
20. Зудова Л.А. Фотодеполяризация анодных окисных пленок // Известия ВУЗов. Физика. 1977. № 1. С. 70-73.

Михаил Самуилович Моргунов,
канд. физ.-мат. наук,
директор по научно-техническим вопросам,
ООО «Медэл»,
Владимир Владимирович Кузнецов,
д-р физ.-мат. наук., профессор,
кафедра физической химии,
Санкт-Петербургский государственный
электротехнический университет,
Максим Владимирович Еришов,
инженер-технолог,
ООО «Медэл»,
г. Санкт-Петербург,
e-mail: morgunov.medel@gmail.com

А.А. Новиков, А.Ю. Цуканов, Д.С. Ахметов, Р.Ф. Мустафаев, А.Р. Мулюкова

Неинвазивная ультразвуковая санация стентов при дренировании верхних мочевыводящих путей

Аннотация

В результате проведенных исследований по повышению эффективности санации стентов от нежелательных эффектов внутреннего дренирования, в частности инкрустации, предложен метод неинвазивного ультразвукового воздействия и разработана аппаратура, обеспечивающая эффективную санацию мочеточниковых стентов. Показано, что ультразвуковое озвучивание над проекцией мочеточникового стента является дешевым, эффективным и безопасным способом уменьшения солевой обструкции, который может быть рекомендован к применению в составе комплекса лечебных мероприятий, направленных на профилактику обструктивного пиелонефрита.

Внутреннее дренирование верхних мочевыводящих путей давно и с успехом используется в урологии [1], [2]. Оно рекомендовано по завершении различных эндоурологических вмешательств, при выполнении различных реконструктивно-пластических вмешательств на мочеточнике, лоханочно-мочеточниковом сегменте [3]. Преимущества этого вида дренирования очевидны: малая инвазивность, отсутствие обязательного рутинного рентген- и ультразвукового контроля, отсутствие наружного дренажа у пациента значительно снижают риск инфекционных осложнений, повышают качество его жизни. В урологической клинике Омской государственной медицинской академии на базе Омской областной клинической больницы только за 5 лет, с 2009 по 2013 год, было выполнено 759 стентирований мочеточников, причем частота этих вмешательств возрастает с каждым годом: 2009 г. – 51, 2010 г. – 103, 2011 г. – 155, 2012 г. – 214, 2013 г. – 236. Продолжительность и эффективность функционирования стентов определяются длительностью поддержания их просвета.

С другой стороны, накопленный опыт выявил и не менее очевидные проблемы применения внутренних стентов верхних мочевыводящих путей, главными из которых являются обструкция стента и инфекция. Одной из основных причин, лежащих в основе этих двух осложнений, является отложение солей на внут-

ренней и внешней поверхностях стента, образование биопленок между поверхностью стента и слизистой мочеточника [4]-[6]. Эти два феномена взаимообуславливают и взаимоотягощают друг друга. Адгезия солей магния и аммония приводит к обструкции стента в 50...74% [4]. Колонизация полиуретановых стентов, вне корреляционной зависимости от факта выявления урокультуры до стентирования, происходит в первые часы-сутки с момента установки [7], [8]. В большинстве случаев со стента выделяют микст-инфекцию, обладающую высокой способностью к образованию биопленок. Биоценоз в биопленке приводит к седиментации мочевых солей на белковой матрице. Таким образом, формируется порочный круг.

В исследованиях по изучению биосовместимости материалов, используемых для мочеточниковых стентов, установлено, что резистентность к инкрустации прямо пропорциональна устойчивости их поверхности к образованию на ней биопленок.

Известны попытки нивелировать эти негативные эффекты использованием металлических стентов, различных покрытий, наносимых на стент [9], [10], но проблема все еще далека от окончательного решения.

Цель исследования – оценить эффективность применения нового метода неинвазивного ультразвукового воздействия в