

Стимуляция остеогенеза постоянным электрическим током (обзор литературы)

Е.Н. Овчинников, М.В. Стогов

ФГБУ «Российский научный центр „Восстановительная травматология и ортопедия“ им. акад. Г.А. Илизарова»
Минздрава России, г. Курган, Россия

Реферат

Стимуляция остеогенеза при лечении некоторых ортопедо-травматологических патологий является необходимым элементом для обеспечения лучшего клинического эффекта. **Цель аналитического обзора** — оценить подходы и возможности стимуляции остеогенеза с применением постоянного электрического тока на основе анализа литературных данных. **Стратегия поиска литературных источников.** Поиск источников проводился в открытых электронных базах научной литературы PubMed и eLIBRARY по ключевым словам и их словосочетаниям: «остеогенез», «репаративный остеогенез», «постоянный электрический ток», «ортопедия», «травматология», «электрический ток», «остеорепарация» (на русском и английском языках). Глубина поиска — 30 лет. **Результаты.** Согласно некоторым фундаментальным исследованиям, стимулирующий эффект постоянного тока состоит как в стимуляции дифференцировки и пролиферации остеобластов, так и в стимуляции дифференцировки стволовых клеток, в основном — мезенхимальных стволовых клеток костного мозга и жировой ткани в остеогенном направлении. К настоящему времени для стимуляции остеогенеза разработаны и апробированы в клинической практике три технологии: 1 — прямое воздействие постоянным током на кость; 2 — емкостное воздействие; 3 — индуктивное (электромагнитное) воздействие. Клинический опыт показывает, что технология 1 наиболее эффективна в части остеорепарации, однако менее безопасна, чем технологии 2 и 3. Для всех отмеченных технологий отсутствуют четкие показания и режимы применения электрического воздействия. Наиболее перспективной технологией авторы включенных в обзор статей считают технологию 1. Повышение параметров безопасности технологии 1 может быть достигнуто, если в качестве электрода использовать имплантируемые по медицинским показаниям металлические изделия и имплантаты: спицы, стержни, скобы, фиксаторы и т.д. **Заключение.** Использование электрического тока для стимуляции остеогенеза является перспективным методом, требующим уточнения по части показаний и режимов применения.

Ключевые слова: остеогенез, электростимуляция, постоянный электрический ток.

doi: 10.21823/2311-2905-2019-25-3-185-191

Stimulation of Osteogenesis by Direct Electric Current (Review)

E.N. Ovchinnikov, M.V. Stogov

Russian Ilizarov Scientific Center for Restorative Traumatology and Orthopaedics,
Kurgan, Russian Federation

Abstract

Background. Stimulation of osteogenesis in the treatment of certain orthopedic and trauma pathologies is a necessary element to ensure the best clinical outcome. **The purpose** of the present analytical review is to analyze the literature data in respect of evaluating the approaches and possibilities to stimulate osteogenesis using direct

Овчинников Е.Н., Стогов М.В. Стимуляция остеогенеза постоянным электрическим током (обзор литературы). *Травматология и ортопедия России*. 2019;25(3):185-191. doi: 10.21823/2311-2905-2019-25-3-185-191.

Cite as: Ovchinnikov E.N., Stogov M.V. [Stimulation of Osteogenesis by Direct Electric Current (Review)]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2019;25(3):185-191. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2019-25-3-185-191.

Овчинников Евгений Николаевич / Evgenii N. Ovchinnikov; e-mail: omu00@list.ru

Рукопись поступила/Received: 05.04.2019. Принята в печать/Accepted for publication: 06.06.2019.

current. **Methods.** The search for literature data was performed in the open electronic databases of scientific literature PubMed and eLIBRARY under the following keywords and their combinations: “osteogenesis”, “reparative osteogenesis”, “direct electric current”, “orthopaedics”, “traumatology”, “electric current” (in Russian as well as in English language). Results. According to some fundamental research, the stimulating effect of direct current lies in both in stimulating differentiation and proliferation of osteoblasts, and in stimulating differentiation of stem cells, mainly mesenchymal stem cells of bone marrow and adipose tissue, in the process of osteogenesis. The following stimulating technologies were developed and clinically tested to date: 1 — direct exposure of bone to the direct current; 2 — capacitive coupled stimulation; and 3 — inductive coupled (electromagnetic) stimulation. Analysis of clinical practice demonstrated that the first technology is most effective in terms of osteoreparation, but less safe than technology 2 and 3. It should be noted that there are no clear indications and modes of application for the abovementioned methods. Based on the data collected in the present analysis, technology 1 is considered by authors as the most promising. Safety of technology 1 can be enhanced by application of metal implants as electrodes in case those are planned to be used for medical reasons: wires, rods, staples, fixators, etc. Conclusion. Use of electric current to stimulate bone formation is a promising method which requires clarification in respect of indications and application modes.

Keywords: osteogenesis, electrostimulation, direct electric current.

Введение

Стимуляция остеогенеза остается актуальной проблемой практической травматологии и ортопедии. Необходимость такой стимуляции возникает как при решении задач ускорения сращения переломов, так и для стимуляции остеогенеза при лечении ортопедической патологии [1, 2]. В ортопедической практике стимулирующее воздействие направлено:

- на увеличение остеointegrации металлических имплантатов [3];
- на ускорение роста и минерализации костных регенератов, формируемых при восполнении костных дефектов и/или в ходе увеличения длины конечностей [4, 5].

В клинической практике при применении аппаратов внешней фиксации и при имплантации погружных изделий в целях протезирования дополнительным основанием для стимуляции остеогенеза является минимизация у пациентов ятрогенных рисков (инфицирование имплантатов, контрактуры, атрофия мышц и др.), а также снижение бытового и психологического дискомфорта пациента, связанного с длительным нахождением в аппарате [6–8]. Исходя из этих соображений, стимуляция остеогенеза выглядит вполне разумным и необходимым элементом при лечении пациентов, у которых используют технологии с применением внешних фиксаторов, в целях обеспечения сокращения сроков лечения, что не только снижает ятрогенные риски, но и может иметь медико-экономическую целесообразность. В этом плане достаточно эффективным может выглядеть использование методов электрической стимуляции остеогенеза [9].

Цель аналитического обзора — оценить подходы и возможности стимуляции остеогенеза с применением постоянного электрического тока на основе анализа литературных данных.

Стратегия поиска литературных источников

Поиск литературных данных проводился в открытых электронных базах научной литературы PubMed и eLIBRARY. Для поиска использовали ключевые слова и словосочетания: остеогенез, «репаративный остеогенез», «электрический ток», «постоянный электрический ток», «ортопедия», «травматология», «остеорепарация» (на русском и английском языках). Глубина поиска — 30 лет.

Для проведения анализа и оценки литературных данных были определены критерии включения и исключения источников в аналитическое исследование.

Критерии включения: наличие полнотекстовых источников или структурированного, с указанием конкретных количественных данных, реферата.

Критерии исключения: клинические примеры; тезисы докладов; исследования, имеющие признаки «вторичности» и «дублирования» (схожие протокол исследования, группы, число пациентов и др.). В случае обнаружения таких статей выбирали более поздний по дате публикации источник.

Результаты

Изучение эффектов электростимуляции *in vitro*

В настоящее время известно, что в основе эффекта стимуляции остеогенеза под действием постоянного электрического тока лежит явление миграции остеобластов к электроду, выступающему в качестве катода, с последующей их дифференциацией и пролиферацией на нем [10–13]. Современные исследования демонстрируют, что стимулирующий эффект постоянного тока состоит не только в стимуляции остеобластов, но и в стимуляции клеток-предшественников. В частности,

многие исследователи выявили, что под действием постоянного электрического тока происходит стимуляция дифференцировки стволовых клеток, в основном — мезенхимальных стволовых клеток костного мозга и жировой ткани, в остеогенном направлении. Сводные данные по этим исследованиям приведены в таблице.

Таким образом, имеющиеся фундаментальные исследования убедительно доказывают системный характер стимулирующего влияния постоянного электрического тока на клеточные элементы кости. Учитывая, что этот эффект был продемонстрирован достаточно давно, к настоящему времени накопился определенный опыт применения электростимуляции в клинике и эксперименте.

Изучение эффектов электростимуляции in vivo

На основании известного эффекта стимулирующего влияния постоянного электрического тока на остеогенез на катоде были разработаны и апробированы в клинической практике три технологии стимуляции остеогенеза [19, 20].

Технология 1 — прямое воздействие постоянного тока на кость. Эта технология заключается в том, что к месту перелома кости имплантируется электрод, являющийся катодом. Анод размещают на коже над местом перелома. Используемые параметры тока — от 5 до 100 мкА.

Технология 2 — емкостное воздействие. Этот способ представляет собой неинвазивный метод. Электроды размещают на коже над местом перелома так, что участок перелома находится между

электродами. Затем к электродам присоединяется внешний источник питания, который индуцирует электрическое поле в месте приложения. Параметры тока: 1–10 В при частотах 20–200 кГц, что приводит к получению электрических полей от 1 до 100 мВ/см в месте перелома кости.

Технология 3 — индуктивное (электромагнитное) воздействие. Электромагнитная катушка, прикрепленная к внешнему источнику питания, размещается на коже над местом перелома кости. Катушка генерирует магнитное поле, которое индуцирует электрическое поле в месте перелома.

В настоящее время для реализации указанных выше способов созданы, экспериментально апробированы и зарегистрированы различные устройства для клинического применения электрического тока в целях стимуляции остеогенеза. Перечень устройств и области их применения подробно описаны в обзоре M. Griffin и A. Bayat [19].

Большинство авторов оценивают опыт применения этих технологий в клинике положительно, однако признают, что основным фактором, сдерживающим их широкое практическое использование, является отсутствие четких и обоснованных показаний к применению [20, 21, 22, 23]. Возникают сложности со стандартизацией и унификацией условий стимуляции: выбор параметров тока, длительности и периодичности воздействия, времени начала воздействия после травм или операций [24]. На сложности выбора этих условий указывают и приведенные выше данные исследований *in vitro*, в которых клеточный эффект достигается при разных режимах электростимуляции.

Таблица

Работы с доказанным эффектом стимуляции дифференцировки стволовых клеток в остеогенном направлении под действием постоянного электрического тока

Источник	Клетки	Параметры тока	Режим стимуляции	Примечание
Eischen-Loges M. с соавторами [14]	МСК КМ (крыса)	100 мВ	1 ч в течение 7 сут.	Эффект не обнаружен при режиме 1 ч в течение 3 сут.
Wang X. с соавторами [15]	МСК КМ (крыса)	200 мВ	4 ч разово	Эффект стимуляции на положительном электроде
Mobini S. с соавторами [16]	МСК КМ (крыса)	100 мВ	1 ч в течение 7 сут.	При режиме 200 мВ отмечен лизис клеток
Mobini S. с соавторами [16]	МСК ЖТ (крыса)	100 мВ	1 ч в течение 14 сут.	–
Hu W.W. с соавторами [17]	МСК КМ (крыса)	35 мВ	4 ч разово	–
Zhang J. с соавторами [18]	МСК ЖТ (человек)	200 мкА	4 ч в течение 21 сут.	–

МСК — мезенхимальные стволовые клетки; КМ — костный мозг; ЖТ — жировая ткань.

Если же оценивать перечисленные выше технологии по отдельности, то в литературе отмечается, что неинвазивность технологий 2 и 3 обеспечивает их несомненное преимущество для клинической практики ввиду их безопасности [25]. Однако у этих методов имеется недостаток — это отсутствие направленного стимулирующего воздействия на костную ткань, т.к. воздействие проходит в основном опосредованно через параоссальные ткани. Это заметно снижает эффективность технологий 2 и 3 и делает их применение недостаточно обоснованным для использования в широкой клинической практике [26, 27].

Преимущество первого способа стимуляции (катодной стимуляции остеогенеза непосредственно в очаге повреждения) — его эффективность, которая продемонстрирована в ряде экспериментальных работ [28, 29, 30]. При этом имеются также данные о том, что применение этой технологии не всегда эффективно, в частности, при заживлении дефектов костей черепа [31].

Имеющийся к настоящему времени клинический опыт применения технологии 1 в целях стимуляции остеогенеза оказался положительным в случаях использования его для ускорения сращения замедленно срастающихся переломов, стимуляции формирования анкилоза, а также стимуляции восстановления костной ткани в области кисты после ее пластики [19, 20, 32, 33, 34, 35]. В частности, нами, по данным литературы, выявлено, что достижение сращения замедленно срастающихся переломов при применении постоянного электрического тока наблюдается в 62,5–92,9% случаев. В свою очередь, по результатам контролируемых рандомизированных исследований, успешность пояснично-крестцового спондилодеза у пациентов со стимуляцией постоянным электрическим током составляет от 91,5 до 95,0%, тогда как у пациентов, получавших лечение без электростимуляции, отмечалось 75–85% положительных исходов [19].

Тем не менее, инвазивность этого способа серьезно ограничивает опыт его клинического применения, в том числе из-за рисков инфицирования имплантируемого электрода [36]. Кроме того, применение метода прямой электростимуляции остеогенеза может сопровождаться интоксикацией тканей продуктами коррозии имплантируемых изделий [37].

Таким образом, очевидно, что применение технологии прямой стимуляции остеогенеза постоянным электрическим током более эффективно, чем использование методов непрямого стимуляции. Последние, однако, для клинического применения более безопасны по части инвазивности и наличия осложнений. Тем не менее, многие авторы указывают на то, что тех-

нологии электростимуляции остеогенеза должны использоваться исключительно как методы дополнительного воздействия при лечении ортопедо-травматологической патологии строго по показаниям [9, 19, 33].

Мы считаем, что наиболее перспективной для дальнейшего развития является технология 1 (прямой электростимуляции), так как она более эффективна для остеогенеза, а параметры ее безопасности могут быть достигнуты применением в качестве электродов имплантируемых по медицинским показаниям металлических изделий и имплантатов: спицы, стержни, скобы, фиксаторы и т.д.

В этом направлении уже выполнен ряд экспериментальных исследований. В частности, показаны возможности электростимуляции остеогенеза по металлическим дентальным имплантатам с целью улучшения их остеоинтеграции [38, 39] и электростимуляции по интрамедуллярным спицам с целью ускорения репарации поврежденных костей [40, 41, 42].

Во всех этих исследованиях продемонстрировано, что использование имплантируемых изделий в качестве катода может быть достаточно перспективным вариантом для стимуляции (на интерфейсе «кость — имплантат») процессов остеогенеза. Отмечается также, что существенным плюсом такого подхода является то, что при нем снижается вероятность инфицирования используемых в качестве электродов имплантированных изделий. Это происходит за счет создаваемого на них электрическим током антимикробного эффекта [43, 44].

Таким образом, имеющиеся исследования указывают на то, что применение имплантатов в качестве катодов для электростимуляции потенциально обладает не меньшей эффективностью, чем использование специальных приборов для прямой электростимуляции. Это также повышает безопасность технологии, поскольку отсутствует необходимость дополнительной инвазии при имплантации катода, а также снижаются риски инфицирования имплантируемых металлических изделий.

Отдельно стоит остановиться на возможности электростимуляции остеогенеза в условиях применения аппаратов внешней фиксации, в том числе и аппаратов Г.А. Илизарова. Несомненно, сама конструкция аппарата позволяет создавать ток в оперированном сегменте, используя в качестве электродов его чрескостные элементы (спицы и стержни) [45]. Однако в этой ситуации достижение местного стимулирующего остеогенеза воздействия может быть затруднено в силу того, что имплантированные спицы, фиксирующие костные отломки находятся вдали от зоны костного регенерата. Частичное решение этой проблемы может быть достигнуто за счет применения

в качестве фиксирующего элемента специальной спицы или стержня, частично или полностью покрытого изолированным материалом. Современные технологии применения полимерных материалов допускают возможность изготовления подобного изделия без существенного удорожания производства.

Имеющиеся к настоящему времени экспериментальные работы демонстрируют положительный остеогенный эффект электростимуляции с использованием спиц аппарата Илизарова в качестве электродов, в частности на модели distractionного остеогенеза [46, 47, 48, 49]. Во всех случаях стимулирующий эффект достигался за счет более ранней минерализации distractionного регенерата на этапе фиксации, в связи с чем оптимальными сроками электростимуляции являются последние дни distraction и первые дни фиксации.

Можно полагать, что отмеченный положительный эффект стимуляции distractionного остеогенеза — кумулятивный, то есть является суммированием как непосредственного прямого воздействия тока на регенерат (прежде всего через параоссальные ткани), так и емкостного электромагнитного воздействия, которое формируется при прохождении тока по замкнутой системе «аппарат Илизарова — конечность». Следовательно, имеющиеся наблюдения делают перспективным применение варианта электростимуляции остеогенеза по спицам аппаратов внешней фиксации, используемых для задач как травматологии, так и ортопедии.

Проведенный анализ данных литературы позволяет заключить, что к настоящему времени фундаментально обоснованы и разработаны различные подходы и технические решения для электростимуляции остеогенеза. Однако широкое внедрение этих технологий в практику затруднено из-за отсутствия четких показаний и режимов применения технологий электрического воздействия и отсутствия для них доказательных клинических данных об эффективности и приемлемой безопасности. Поэтому провести сравнительную оценку эффективности представленных в обзоре технологий электростимуляций достаточно сложно. Однако местная направленность стимулирующего воздействия технологии 1, а также возможность снижения ее инвазивности за счет применения в качестве электродов для стимуляции имплантируемых при лечении ортопедо-травматологической патологии металлических изделий (спицы, стержни, винты и др.) делает этот подход, по нашему мнению, наиболее перспективным для дальнейшего клинического применения. Тем более что для реализации этого направления уже имеется фундаментальная база

(доказанный эффект катодной стимуляции остеогенеза) и ряд обнадеживающих экспериментальных наблюдений.

Использование электрического тока для стимуляции остеогенеза выглядит перспективным методом, требующим, однако, уточнения в части показаний и режимов применения.

Конфликт интересов: не заявлен.

Источник финансирования: исследование выполнено в рамках государственного задания Минздрава России, номер регистрации в ЕГИСУ НИОКТР АААА-18-118011190122-5.

Вклад авторов

Овчинников Е.Н. — анализ и описание результатов поиска, оформление статьи.

Стогов М.В. — подбор публикаций для обзора, описание результатов.

Литература [References]

1. Buza J.A. 3rd, Einhorn T. Bone healing in 2016. *Clin Cases Miner Bone Metab.* 2016;13(2):101-105. doi: 10.11138/ccmbm/2016.13.2.101.
2. Kostenuik P., Mirza F.M. Fracture healing physiology and the quest for therapies for delayed healing and nonunion. *J Orthop Res.* 2017;35(2):213-223. doi: 10.1002/jor.23460.
3. Lewallen E.A., Riester S.M., Bonin C.A., Kremers H.M., Dudakovic A., Kakar S. et al. Biological strategies for improved osseointegration and osteoinduction of porous metal orthopedic implants. *Tissue Eng Part B Rev.* 2015;21(2):218-230. doi: 10.1089/ten.TEB.2014.0333.
4. Gubin A.V., Borzunov D.Y., Malkova T.A. The Ilizarov paradigm: thirty years with the Ilizarov method, current concerns and future research. *Int Orthop.* 2013;37(8):1533-1539. doi: 10.1007/s00264-013-1935-0.
5. Jauregui J.J., Ventimiglia A.V., Grieco P.W., Frumberg D.B., Herzenberg J.E. Regenerate bone stimulation following limb lengthening: a meta-analysis. *BMC Musculoskelet Disord.* 2016;17(1):407. doi: 10.1186/s12891-016-1259-5.
6. Moraal J.M., Elzinga-Plomp A., Jongmans M.J., Roermund P.M., Flikweert P.E., Castelein R.M., Sinnema G. Long-term psychosocial functioning after Ilizarov limb lengthening during childhood. *Acta Orthop.* 2009;80(6):704-710. doi: 10.3109/17453670903473024.
7. Hosny G.A. Humeral lengthening and deformity correction. *J Child Orthop.* 2016;10(6):585-592. doi: 10.1007/s11832-016-0789-6.
8. Alzahrani M.M., Anam E.A., Makhdom A.M., Villemure I., Hamdy R.C. The effect of altering the mechanical loading environment on the expression of bone regenerating molecules in cases of distraction osteogenesis. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2014;5:214. doi: 10.3389/fendo.2014.00214. eCollection 2014.
9. Khalifeh J.M., Zohny Z., MacEwan M., Stephen M., Johnston W., Gamble P., Zeng Y., Yan Y., Ray W.Z. Electrical stimulation and bone healing: a review of current technology and clinical applications. *IEEE Rev Biomed Eng.* 2018;11:217-232. doi: 10.1109/RBME.2018.2799189.
10. Ferrier J., Ross S.M., Kanehisa J., Aubin J.E. Osteoclasts and osteoblasts migrate in opposite directions in

- response to a constant electrical field. *J Cell Physiol.* 1986;129(3):283-288. doi: 10.1002/jcp.1041290303.
11. Kumar A., Nune K.C., Misra R.D. Electric field-mediated growth of osteoblasts — the significant impact of dynamic flow of medium. *Biomater Sci.* 2016;4(1):136-144. doi: 10.1039/c5bm00350d.
 12. Thrivikraman G., Boda S.K., Basu B. Unraveling the mechanistic effects of electric field stimulation towards directing stem cell fate and function: A tissue engineering perspective. *Biomaterials.* 2018;150:60-86. doi: 10.1016/j.biomaterials.2017.10.003.
 13. Bodhak S., Bose S., Kinsel W.C., Bandyopadhyay A. Investigation of in vitro bone cell adhesion and proliferation on ti using direct current stimulation. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl.* 2012;32(8):2163-2168. doi: 10.1016/j.msec.2012.05.032.
 14. Eischen-Loges M., Oliveira K.M.C., Bhavsar M.B., Barker J.H., Leppik L. Pretreating mesenchymal stem cells with electrical stimulation causes sustained long-lasting pro-osteogenic effects. *Peer J.* 2018;6:e4959. doi: 10.7717/peerj.4959.
 15. Wang X., Gao Y., Shi H., Liu N., Zhang W., Li H. Influence of the intensity and loading time of direct current electric field on the directional migration of rat bone marrow mesenchymal stem cells. *Front Med.* 2016;10(3):286-296. doi: 10.1007/s11684-016-0456-9.
 16. Mobini S., Leppik L., Thottakkattumana Parameswaran V., Barker J.H. In vitro effect of direct current electrical stimulation on rat mesenchymal stem cells. *Peer J.* 2017;5:e2821. doi: 10.7717/peerj.2821.
 17. Hu W.W., Hsu Y.T., Cheng Y.C., Li C., Ruaan R.C., Chien C.C., Chung C.A., Tsao C.W. Electrical stimulation to promote osteogenesis using conductive polypyrrole films. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl.* 2014;37:28-36. doi: 10.1016/j.msec.2013.12.019.
 18. Zhang J., Li M., Kang E.T., Neoh K.G. Electrical stimulation of adipose-derived mesenchymal stem cells in conductive scaffolds and the roles of voltage-gated ion channels. *Acta Biomater.* 2016;32:46-56. doi: 10.1016/j.actbio.2015.12.024.
 19. Griffin M., Bayat A. Electrical stimulation in bone healing: critical analysis by evaluating levels of evidence. *Eplasty.* 2011;11:e34.
 20. Kuzyk P.R., Schemitsch E.H. The science of electrical stimulation therapy for fracture healing. *Indian J Orthop.* 2009;43(2):127-131. doi: 10.4103/0019-5413.50846.
 21. Anglen J. The clinical use of bone stimulators. *J South Orthop Assoc.* 2003;12(2):46-54.
 22. Beck B.R., Matheson G.O., Bergman G., Norling T., Fredericson M., Hoffman A.R., Marcus R. Do capacitively coupled electric fields accelerate tibial stress fracture healing? A randomized controlled trial. *Am J Sports Med.* 2008;36(3):545-553. doi: 10.1177/0363546507310076.
 23. Nelson F.R., Brighton C.T., Ryaby J., Simon B.J., Nielson J.H., Lorich D.G. et al. Use of physical forces in bone healing. *J Am Acad Orthop Surg.* 2003;11(5):344-354.
 24. Zhu S., Jing W., Hu X., Huang Z., Cai Q., Ao Y., Yang X. Time-dependent effect of electrical stimulation on osteogenic differentiation of bone mesenchymal stromal cells cultured on conductive nanofibers. *J Biomed Mater Res A.* 2017;105(12):3369-3383. doi: 10.1002/jbm.a.36181.
 25. Snyder M.J., Wilensky J.A., Fortin J.D. Current applications of electrotherapeutics in collagen healing. *Pain Physician.* 2002;5(2):172-181.
 26. Gan J.C., Glazer P.A. Electrical stimulation therapies for spinal fusions: current concepts. *Eur Spine J.* 2006;15(9):1301-1311. doi: 10.1007/s00586-006-0087-y.
 27. Griffin X.L., Costa M.L., Parsons N., Smith N. Electromagnetic field stimulation for treating delayed union or non-union of long bone fractures in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;(4):CD008471. doi: 10.1002/14651858.CD008471.pub2.
 28. Dodge G.R., Bowen J.R., Oh C.W., Tokmakova K., Simon B.J., Aroojis A., Potter K. Electrical stimulation of the growth plate: a potential approach to an epiphyseodesis. *Bioelectromagnetics.* 2007;28(6):463-470. doi: 10.1002/bem.20329.
 29. Leppik L., Zhihua H., Mobini S., Thottakkattumana Parameswaran V., Eischen-Loges M., Slavici A. 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.
 30. Волков Е.Е., Решетняк В.К., Домарацкая Е.И., Волков А.Е., Кучеряну В.Г., Буторина Н.Н., Паюшина О.В. Влияние низкочастотной электростимуляции на регенерацию костной ткани. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия.* 2015;59(3):94-99. doi: 10.25557/0031-2991.2015.03.94-99.
 31. Modarresi J., Aghili H., Karandish M., Jalali B., Zahir S.T. Effect of direct electric current on parietal bone osteogenesis. *J Craniofac Surg.* 2012;23(6):1607-1609. doi: 10.1097/SCS.0b013e3182575423.
 32. Курьшев Д.А., Шейн В.Н. Оценка ближайших результатов непрямой остеопластики в лечении кист костей у детей. *Детская хирургия.* 2011;(5):32-34.
 33. Kuryshev D.A., Shein V.N. [Estimation of the immediate outcome of indirect osteoplasty for the treatment of bone cysts in children]. *Detskaya Khirurgiya [Russian Journal of Pediatric Surgery].* 2011;(5):32-34. (In Russian).
 34. Goldstein C., Sprague S., Petrisor B.A. Electrical stimulation for fracture healing: current evidence. *J Orthop Trauma.* 2010;24:S62-S65. doi: 10.1097/BOT.0b013e3181cdde1b.
 35. Pickering S.A., Scammell B.E. Electromagnetic fields for bone healing. *Int J Low Extrem Wounds.* 2002;1(3):152-160. doi: 10.1177/153473460200100302.
 36. Saxena A., Di Domenico L.A., Widtfeldt A., Adams T., Kim W. Implantable electrical bone stimulation for arthrodeses of the foot and ankle in high-risk patients: a multicenter study. *J Foot Ankle Surg.* 2005;44(6):450-454. doi: 10.1053/j.jfas.2005.07.018.
 37. Hughes M.S., Anglen J.O. The use of implantable bone stimulators in nonunion treatment. *Orthopedics.* 2010;33(3). doi: 10.3928/01477447-20100129-15.
 38. Szweczenko J., Marciniak J. The influence of electrostimulation with the use of direct and alternating current on the corrosion of Cr-Ni-Mo steel implants. *Ortop Traumatol Rehabil.* 2000;2(3):58-62.
 39. Dergin G., Akta M., Gürsoy B., Devcioglu Y., Kürkcü M., Benlidayi E. Direct current electric stimulation in implant osseointegration: an experimental animal study with sheep. *J Oral Implantol.* 2013;39(6):671-679. doi: 10.1563/AAID-JOI-D-10-00172.
 40. Vanegas-Acosta J.C., Garzón-Alvarado D.A., Lancellotti V. Numerical simulation of electrically stimulated osteogenesis in dental implants. *Bioelectrochemistry.* 2014;96:21-36. doi: 10.1016/j.bioelechem.2013.12.001.

40. Inan M., Alat I., Gurses I., Kekilli E., Kutlu R., Eskin A. et al. Induced angiogenesis with intramedullary direct current: experimental research. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2005;288(2):H705-709. doi: 10.1152/ajpheart.01222.2003.
41. Isaacson B.M., Brunner L.B., Brown A.A., Beck J.P., Burns G.L., Bloebaum R.D. An evaluation of electrical stimulation for improving periprosthetic attachment. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2011;97(1):190-200. doi: 10.1002/jbm.b.31803.
42. Yonemori K., Matsunaga S., Ishidou Y., Maeda S., Yoshida H. Early effects of electrical stimulation on osteogenesis. *Bone.* 1996;19(2):173-180.
43. Schmidt-Malan S.M., Brinkman C.L., Greenwood-Quaintance K.E., Karau M.J., Mandrekar J.N., Patel R. Activity of electrical current in experimental propionibacterium acnes foreign-body osteomyelitis. *Antimicrob Agents Chemother.* 2017;61(2):e01863-16. doi: 10.1128/AAC.01863-16.
44. Schmidt-Malan S.M., Brinkman C.L., Greenwood-Quaintance K.E., Karau M.J., Mandrekar J.N., Patel R. Activity of fixed direct electrical current in experimental Staphylococcus aureus foreign-body osteomyelitis. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2019;93(2):92-95. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2018.09.006.
45. Доброродный Е.В. Нераскрытые возможности аппарата Илизарова. *Известия ЮФУ. Технические науки.* 2008;82(5):84-87.
- Dobrorodny E.V. [The Unopened Opportunities of Ilizarovs Device]. *Izvestiya SFedU. Engineering sciences.* 2008;82(5):84-87. (In Russian).
46. Ceballos A., Pereda O., Ortega R., Balmaseda R. Electrically-induced osteogenesis in external fixation treatment. *Acta Orthop Belg.* 1991;57(2):102-108.
47. El-Hakim I.E., Azim A.M., El-Hassan M.F., Maree S.M. Preliminary investigation into the effects of electrical stimulation on mandibular distraction osteogenesis in goats. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2004;33(1):42-47. doi: 10.1054/ijom.2003.0445.
48. Hagiwara T., Bell W.H. Effect of electrical stimulation on mandibular distraction osteogenesis. *J Craniomaxillofac Surg.* 2000;28(1):12-19. doi: 10.1054/jcms.1999.0104.
49. Peña-Martínez V., Lara-Arias J., Vilchez-Cavazos F., Álvarez-Lozano E., Montes de Oca-Luna R., Mendoza-Lemus Ó. [Interosseous electrostimulation in a model of lengthening with external fixation]. *Cir Cir.* 2017;85(2):127-134. (In Spanish). doi: 10.1016/j.circir.2016.07.001.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Овчинников Евгений Николаевич — канд. биол. наук, ученый секретарь ФГБУ «Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. академика Г.А. Илизарова» Минздрава России, г. Курган

Стогов Максим Валерьевич — д-р биол. наук, доцент, ведущий научный сотрудник ФГБУ «Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. академика Г.А. Илизарова» Минздрава России, г. Курган

AUTHOR'S AFFILIATIONS:

Evgenii N. Ovchinnikov — Cand. Sci. (Biol.), Academic Secretary, Russian Ilizarov Scientific Center for Restorative Traumatology and Orthopaedics, Kurgan, Russian Federation

Maksim V. Stogov — Dr. Sci. (Biol.), Associate Professor, Leading Researcher, Russian Ilizarov Scientific Center for Restorative Traumatology and Orthopaedics, Kurgan, Russian Federation