

ОБЗОРЫ И РЕЦЕНЗИИ

УДК 615.462/.464:617.3-089.8](048.8)

DOI: <http://dx.doi.org/10.15674/0030-598720172114-121>**Экспериментально-клиническое обоснование применения углеродных биоматериалов в ортопедии и травматологии (обзор литературы)****Н. А. Корж, Н. В. Дедух, А. А. Тяжелов, Л. Чжоу**

ГУ «Институт патологии позвоночника и суставов им. проф. М. И. Ситенко НАМН Украины», Харьков

Based on analysis of 60 literature sources and own studies found that different forms of carbon are non-toxic and safe, with adequate supply mechanical strength. Carbon biomaterials are non-magnetic, they do not cause allergic reactions, local and systemic reactions. In the culture of osteoblasts and in animal experiments after implantation of carbon biomaterial in bone defect identified it's osteointegration and high biocompatibility. Implants made of carbon composite materials is not inferior in mechanical and biological characteristics of different artificial biomaterials, but have much lower cost. Carbon has electrical conductivity. The use of various forms of carbon implants makes it possible to optimize reparative osteogenesis, to decrease patient stay, to monitor the operated portion of the skeleton using MRI, it makes possible postoperative radiotherapy and electrotherapy during rehabilitation. In terms of physical, chemical and mechanical properties, biological inertness of carbon are unique biomaterials, including bone implants can be made of any shape and size. Well established in the regeneration of bone and carbon coating of metal implants. Developments in nanotechnology have led to the creation of nanotubes based on carbon, the use of which is prospective and empowers regenerative medicine due to their combination with cell transplants, collagen and hyaluronic acid. Biomaterials based on carbon can saturate medications, expanding their use in medicine. Key words: carbon biomaterials, experiment, osteosynthesis, bone regeneration, clinical application.

На підставі аналізу 60 джерел літератури та власних досліджень встановлено, що різні форми вуглецю нетоксичні та безпечні, мають достатній запас механічної міцності. Вуглецеві біоматеріали немагнітні, вони не викликають алергічних проявів, локальної та системної реакції організму. У культурі остеобластів та в експериментах на тваринах після імплантації вуглецевого біоматеріалу в дефект кістки визначено його остеоінтегративні якості та високу біосумісність із тканинами. Імпланти з вуглецевих композиційних матеріалів не поступаються за механічними і біологічними характеристиками іншим штучним біоматеріалам, але значно нижчі за собівартість. Вуглець має електропровідність. Застосування різних форм вуглецевих імплантів дає можливість оптимізувати репаративний остеогенез, скоротити терміни лікування пацієнтів, моніторувати прооперовану ділянку скелета з використанням МРТ, провести післяопераційні курси променевої терапії, а також електролікування на етапі реабілітації. За своїми фізико-хімічними та механічними властивостями, біологічною інертністю вуглецеві біоматеріали є унікальними, із них можна виготовити ендопротези кістки будь-якої форми та розмірів. Добре зарекомендували себе в регенерації кістки й вуглецеві покриття металевих імплантів. Розробки в галузі нанотехнологій привели до створення нанотрубок на основі вуглецю, використання яких є перспективним і розширює можливості регенеративної медицини завдяки їхньому поєднанню з клітинними трансплантами, колагеном і гіалуроновою кислотою. Біоматеріали на основі вуглецю можна насичувати медикаментозними препаратами, що розширює їх використання в медицині. Ключові слова: вуглецеві біоматеріали, експеримент, остеоінтез, регенерація кістки, клінічне застосування.

Ключевые слова: углеродные биоматериалы, эксперимент, остеоинтез, регенерация кости, клиническое применение

Проблема реконструкции кости, утраченной в результате травматического повреждения или патологического процесса, по-прежнему актуальна.

Несмотря на то, что основными для замещения дефектов кости остаются ауто- и аллотрасплантаты, уровень развития биотехнологий предвещает

значительный прогресс в области травматологии и ортопедии за счет разработки и внедрения материалов, имеющих высокую совместимость с костной тканью.

По данным Евросоюза, в 2002 г. в мире в имплантатах нуждались 4,9 млн человек, в 2010 г. их количество увеличилось до 39,7 млн [1]. В связи с возрастающей потребностью внимание исследователей и клиницистов обращено на синтетические биоматериалы. Их использование при хирургическом лечении способствует снижению травматичности, т. к. отсутствует необходимость взятия аутотрансплантата. Кроме того, сокращается длительность вмешательства [2, 3].

В последние годы значительно расширился арсенал биосинтетических заместительных материалов. При реконструктивно-восстановительных операциях на скелете для заполнения костных полостей и остеосинтеза применяют различные биоматериалы — алюмооксидную и кальций-фосфатные керамики [2–7], биостекло [8], костный цемент [9], биodeградирующие полимеры — полилактиды и полигликолиды [10, 11], композиты на основе магния [12, 13], углерод и углеродные композиты [14–16] и др.

Наиболее распространены кальций-фосфатные керамики, что обусловлено их уникальными свойствами — биосовместимостью, остеокондукцией и, в некоторых случаях, остеоиндукцией. Преимущества и недостатки применения кальций-фосфатных биоматериалов представлены в многочисленных фундаментальных исследованиях [5, 17–19]. Даже биоактивные керамики, обладающие многими положительными качествами, имеют недостатки, связанные с механическими свойствами. Кальций-фосфатные керамики имеют низкую прочность на разрыв, что ограничивает их клиническое применение, особенно в нагружаемых участках скелета, а также при пластике дефектов крупных размеров [20].

Формирование кости в зоне имплантации синтетических биоматериалов зависит от многих факторов — метаболических, иммунологических, состояния костной ткани, а также в значительной степени от состава, структурных и механических характеристик биоматериала. В искусственном биоматериале разработчики пытаются объединить не только заместительную функцию для утраченных фрагментов кости, но и способность к остеointegrации и оптимизации репаративного остеогенеза в зоне имплантации. Имеющийся опыт исследования и применения различных материалов свидетельствует, что до сих

пор не удалось создать адекватный заменитель натуральной кости. Поскольку проблема создания и исследования новых синтетических биоматериалов обусловлена высокими и разнообразными требованиями, она не теряет актуальности и поиск имплантатов, которые приближались бы по свойствам к костной ткани, продолжается [3, 21].

В последнее время внимание исследователей обращено на материалы на основе углерода, что связано с его качествами. Углерод входит в состав органических соединений (углеводов, белков, жиров, ДНК и РНК, гормонов, аминокислот) и принимает участие практически во всех биохимических процессах, кроме того, обладает высокой биосовместимостью с костной тканью [15, 22].

Цель обзора: на основе анализа данных литературы и собственных экспериментально-клинических исследований оценить перспективность использования имплантатов из углерода в ортопедии и травматологии.

Первая информация о возможности применения углеродных материалов в медицине появилась в 60-е годы XX столетия, однако прочностные свойства созданных образцов были низкими — они не выдерживали даже умеренных нагрузок, что ограничило их внедрение. Возвращение интереса к углероду в 80–90-е годы и использование его в ортопедии и травматологии обусловлено развитием новых технологий, позволивших создать поколение углеродных материалов, механические свойства которых могут регулироваться в значительных пределах [23–28, 61].

Для определения пригодности того или иного искусственного материала для пластики тканей организма вместе с теми требованиями, которые предъявляют к структуре материала, обязательным звеном в исследовании являются экспериментально-биологические подходы. Известно, что даже небольшая модификация материала (элементный состав, фазовое состояние, топография, структура поверхности и др.) может значительно изменить его свойства [3]. Поэтому медико-биологические исследования поведения в кости искусственных биоматериалов остаются актуальными и значимыми.

Экспериментальные исследования. Разносторонние экспериментальные исследования материалов на основе различных композитов углерода в институте им. проф. М. И. Ситенко проводятся на протяжении многих лет. В качестве объекта для изучения был выбран углерод-углеродный

композитный материал. В эксперименте на крысах после имплантации в кость оценена его биосовместимость [26, 27, 29, 30]. Доказано, что введение в дефект бедренной кости животных углерод-углеродного имплантата не нарушает регенерацию в периферических участках дефекта. В органах и тканях экспериментальных животных не выявлено микрочастиц углерода при коротких (до 3 мес.) и длительных (до 12 мес.) сроках наблюдения после его имплантации в подкожную жировую клетчатку. Эти данные свидетельствуют о биологической инертности исследуемого углеродного материала [29].

При изучении механических характеристик углерод-углеродного композита выявлено, что его упругие свойства близки к костной ткани [29]. Это качество позволяет оптимизировать нагрузку в области соединения костных отломков и биоматериала без возникновения зон критического напряжения.

Проведено исследование электрохимического взаимодействия углерод-углеродного биоматериала с металлическими фиксаторами [30]. Доказано, что с титановыми имплантатами, а также имплантатами с защитным покрытием углеродный композитный материал не создает в физиологическом растворе активных гальванопар, способных привести к металлозу, поздним инфекционным и другим осложнениям.

Углеродные материалы являются полупроводниками с равномерным распределением электронов внутри них и локализацией заряда на поверхности. Это усиливает притяжение белковых структур и живых клеток к поверхности углеродного материала, позволяет использовать его при проведении электрофизиотерапевтических процедур.

Изучены особенности реакции тканей и метаболический фон организма в условиях применения плотного и войлокоподобного образцов углеродного биоматериала (марка «Карбопон-22» на основе вискозы) [31–34]. С целью биоиндикации использованы культуры фибробластов (контрольные и после культивирования с углеродным материалом) [31, 35]. Установлено, что в условиях культивирования биоматериала с фибробластами клетки сохраняли жизнеспособность, пролиферативную активность и фенотип, а культуры находились в стадии стабильного роста. Цитотоксического действия исследованного углеродного материала на клетки не выявлено. После имплантации под кожу спины крысам плотных образцов из углерод-углеродного композита вокруг них

через 180 суток образовывались тонкие капсулы, содержащие фибробласты, характерные для соединительной ткани, что свидетельствует о биосовместимости углеродного материала. Признаков воспаления не зафиксировано.

Высокую биосовместимость и остеокондуктивность материал «Карбопон-22» проявил в костной ткани. После имплантации в костные дефекты плотных образцов не выявлено прогрессирования деструктивных нарушений в прилежащих участках материнской кости [32, 33]. Начиная с ранних сроков (7-е сутки), отмечено формирование фиброретикулярной ткани остеогенного характера и костной ткани вокруг имплантатов из плотного углерода. На 45-е сутки материнские костные трабекулы, окружавшие зону имплантации, практически на всей территории имели характерную для нормы структурную организацию или наблюдали оппозиционное напластование костной ткани с высокой плотностью остеоцитов. Формирование новообразованной костной ткани отмечено вокруг имплантата также в прилежащем кортексе и по стенкам расширенных костных каналов.

Синтетический углеродный биоматериал войлокоподобной структуры был имплантирован крысам в дефекты «критического» размера (3 x 4 мм), воспроизведенные в метадиафизарном отделе бедренной кости. Подобные дефекты без замещения заполняются соединительной тканью различной плотности [31]. Выявлено, что остеорепаративный процесс в условиях имплантации биоматериала характеризовался активным формированием новообразованной костной ткани, площадь которой увеличивалась со сроком наблюдения (от 7 до 45-х суток). На стадии посттравматического воспаления углеродный материал выступал своеобразной матрицей, фиксирующей клетки, которые принимают участие в регенерации и очищении костной раны. Повышение пула клеток в имплантационной области приводило к раннему переходу от стадии воспаления к стадии пролиферации, дифференциации клеток и формирования тканеспецифических структур. Особенностью войлокоподобного углеродного биоматериала является также и то, что на поздних сроках репаративного остеогенеза его фрагменты замурованы в новообразованной костной ткани без признаков деструкции окружающей кости и воспалительных проявлений.

При оценке прочностных свойств бедренной кости с имплантированным биоматериалом «Карбопон-22» показано, что для разрушения кости

в случае использования плотных образцов необходима в 1,8 раза большая сила по сравнению с контролем и в 1,6 раза — по сравнению с дефектами, заполненными войлокоподобным материалом [35]. На основе результатов исследования сделано заключение, что войлокоподобный углеродный материал может быть рекомендован для заполнения «критических» костных дефектов в слабо нагружаемых областях, плотный — в участках скелета с различной нагрузкой.

Изучение у крыс кинетики биохимических показателей сыворотки крови, характеризующих состояние белкового, углеводно-белкового и азотистого обмена показало отсутствие признаков общетоксического, гепатотоксического и нефротоксического действия после имплантации биоматериала «Карбопон-22» [34]. Другие маркеры посттравматического воспаления (содержание гликопротеинов, гаптоглобина) у животных с имплантированным в костный дефект углеродным материалом нормализовались в более ранние сроки, чем у крыс с незаполненными дефектами, что позволяет предположить наличие у данного вида биоимплантата модулирующего влияния на регуляторные механизмы воспалительной реакции. Выявлена нормализация уровней хондроитинсульфатов, активности щелочной фосфатазы в ранний постимплантационный период, что, вероятно, указывает на оптимизирующее влияние имплантата на основе углерода, функциональную активность остеобластов и на регенераторный потенциал костной ткани.

В результате культивирования остеобластов в течение 3 и 7 дней на углеродных волокнах диаметром до 100 нм или больше отмечено повышение пролиферации клеток и экспрессии щелочной фосфатазы [36]. Осаждение внеклеточного кальция на углеродных волокнах на 7, 14 и 21-й дни культивирования было больше на волокнах диаметром до 100 нм по сравнению с углеродными волокнами большего диаметра. В другом исследовании, выполненном также в культуре остеобластов, продемонстрированы высокие остеинтегративные потенциалы и биосовместимость углеродного биоматериала, изготовленного в виде нанотрубочек [37].

В литературе представлены результаты экспериментов на животных, касающихся изучения других форм углеродных имплантатов на регенерацию кости. Так, в условиях использования высокопористого ячеистого углерода показано, что через 3 мес. поры биоматериала заполнялись костной тканью, а имплантат без соединитель-

нотканной прослойки был спаян с окружающей материнской костью [15]. На основе изучения взаимодействия углеродного материала с органами и тканями организма не выявлено морфоструктурных нарушений, подтверждена его биоинертность и отсутствие токсического и мутагенного эффектов.

Положительные результаты получены при проведении экспериментального исследования на животных по изучению реакции костной ткани различной плотности (остеопоротической и нормальной) на введение спиц, покрытых наноструктурированным углеродным алмазоподобным материалом [38]. Авторы не обнаруживали на границе раздела «кость – спица» формирования фиброзной капсулы, отметили активизацию репаративного процесса и костеобразования, что отражает вторичный остеоиндуктивный эффект этого покрытия даже в условиях нарушения качества кости на фоне индуцированного остеопороза.

Использование нанотехнологий дало возможность создать нанотрубки на основе углерода, которые с успехом использовали для стимуляции регенерации кости в сочетании с медикаментозными препаратами и биоактивными макромолекулами, формирующими матрикс кости, такими как гиалуроновая кислота и коллаген [39, 40]. В целом, использование углеродных нанотрубочек рассматривается как одно из наиболее перспективных направлений в регенерации, поскольку на их основе возможно создать адекватный заместитель кости [41].

Наряду с данными о положительном влиянии углеродного биоматериала на репаративный остеогенез имеются и сведения о негативном воздействии на него других модифицированных форм. Так, в процессе изучения регенерации кости, установлено ее замедление в дефектах черепа кроликов после имплантации углеродного материала «Урал-ЛМ» [42]. Автор попытался усилить остеогенные потенциалы указанного углеродного материала путем дополнительной трансплантации в костный дефект культивированных стромальных клеток костного мозга. Однако и в этом случае остеогенной активности не зафиксировано.

В другом морфологическом исследовании показано, что изменения в области расположения в кости имплантата из углерод-углеродного композиционного материала связаны с формированием соединительной ткани, степень зрелости которой зависит от удаленности имплантата

от кости [43]. В единичных случаях между мышцами зафиксировано наличие аллергической реакции, воспаления и скопления тучных клеток. Несмотря на выявленные изменения, авторы заключили, что углерод-углеродный композиционный материал является перспективным сырьем для изготовления имплантатов, служащих для замещения практически любых дефектов в длинных костях конечностей.

Клинические аспекты применения имплантатов из углерода для остеосинтеза и замещения костных полостей. В настоящее время углеродные имплантаты используют в клинической практике различные специалисты. Материал рекомендовал себя как перспективный в ортопедии, травматологии, нейрохирургии и челюстно-лицевой хирургии [29, 43–47].

Первые результаты клинико-биомеханических исследований, проведенные в институте им. проф. М. И. Ситенко [27] обосновали возможность использования углеродных имплантатов для остеосинтеза длинных костей. Показано, что в ряде случаев он обладает лучшими фиксирующими свойствами, чем металлические устройства, может быть использован для лечения переломов длинных костей у людей пожилого возраста [48]. В продолжение этих исследований для замещения пострезекционных дефектов костей внедрен в практику ортопедии и травматологии углерод-углеродный биоматериал [29, 30].

Разработан еще один перспективный материал для ортопедии и травматологии, пироуглерод, с модулем упругости, аналогичным кости, — 20–30 ГПа. Биоматериал в кости способен переносить циклические нагрузки без потери прочности, а также снижает формирование точек концентрации напряжения [49]. Его электропроводность сходна с костной тканью, что не нарушает биопотенциал кости. На основе пироуглерода создан материал «Углекон-М-Т», поверхность которого герметизирована нанесением слоя тонкодисперсного углерода, уплотненного и покрытого слоем пироуглерода. Этот биоматериал использовали во время хирургических вмешательств, таких как на костный остеосинтез, замещение дефектов нижней челюсти, остеосинтез переломов шейки бедренной кости [16]. Положительные результаты лечения в ближайшем периоде получены в 92,8 % случаев, а в отдаленном — в 100 %.

При хирургическом лечении импрессионных переломов проксимального отдела костей голени и пяточной кости получены положительные результаты после репозиции высокопористым

ячеистым углеродом [15]. Однако автор обращает внимание, что при таких переломах замещение дефектов губчатой кости высокопористым ячеистым углеродом не исключает проведения остеосинтеза металлическими конструкциями, т. к. такой подход обеспечивает раннее функциональное восстановление конечности.

В 2014 г. проведено исследование, в котором представлена технология лечения больных с дефектами, ложными суставами длинных костей, в том числе осложненными остеомиелитом, а также с замедленной перестройкой регенерата при удлинении конечностей с использованием углеродных наноструктурных материалов в разных сочетаниях, в частности образцов с полостями, в контейнерах которых находились антибактериальные средства [50]. Имплантат из пироуглерода использовали в качестве опорного и остеокондуктивного материала. Он не оказывал негативного воздействия на течение процесса регенерации и способствовал его активизации. Авторы сделали вывод, что структура пироуглеродного материала близка по своему строению к костной ткани. Ни в одном случае не зафиксировано обострения остеомиелитического процесса и аллергической реакции после имплантации. Стабилизация отломков костей у больных с дефектами и ложными суставами выполнена за счет интрамедуллярного введения имплантатов. При этом, как отмечают авторы, возможно использование аппаратов внешней фиксации и металлоконструкций с минимальным количеством винтов.

Имеются данные об успешном применении имплантатов из наноструктурного углерода волокнистой структуры для замещения пострезекционных дефектов при опухолевых и кистозных поражениях костей [51, 52]. Углеродные волокна с успехом были использованы для стабилизации патологических переломов [53].

Имплантаты из материала «Углерод-М» применены в хирургии шейного отдела позвоночника [54], а углерод-углеродные имплантаты — для переднего спондилодеза при воспалительных заболеваниях позвоночника [55, 56]. Авторы получили положительные результаты.

Проведены биомеханические тесты фиксаторов для большеберцовой кости, динамических пластин, пластин для фиксации проксимального отдела плечевой кости и дистального отдела лучевой кости, изготовленных из углепластика полиэфир – эфир – кетона [57]. Оценена их прочность на изгиб, скручивание, усталость при изгибе, а также

на износ (по анализу выброса частиц материала). Все протестированные устройства из углепластика прошли один миллион циклов нагружения без сбоев. Испытания на износ показали более низкий объем генерируемых частиц по сравнению с имплантатами, используемыми в практической ортопедии. Авторы рекомендуют этот материал в качестве фиксирующих устройств в ортопедической хирургии.

При радикально-восстановительных операциях у больных туберкулезом и остеомиелитом позвоночника углеродный материал «ГАРГО» применен в комбинации с пористыми никелид-титановыми имплантатами [56]. Авторы на основе исследования механических характеристик и биосовместимости сочетанных материалов рассматривают такую комбинацию как одну из лучших при проведении операций на позвоночнике.

В литературе представлены данные сочетания углеродных биоматериалов с другими, которые широко используют в ортопедии и травматологии. Спондилез был выполнен у 41 пациента с сочетанием кейджей из углерода, заполненных чипсами из аутогенной губчатой кости [58]. На основе анализа отдаленных результатов (более 4 лет) авторы сделали вывод, что это сочетание для спондилеза можно рассматривать как оптимальный вариант, позволивший получить положительные результаты.

Проведенные клинические исследования углеродных материалов показали их высокую биосовместимость, хорошие стабилизирующие свойства, отсутствие негативных проявлений в костной ткани, а также возможность использования рентгенологического контроля на этапах лечения пациента [27, 28, 57, 59, 60].

Выводы

На основе представленных данных литературы и собственных исследований установлено, что различные формы углерода нетоксичны и безопасны, имеют достаточный запас механической прочности, дают возможность изготавливать эндопротезы различной формы и размера, проводить послеоперационные курсы лучевой терапии после экстирпации опухоли. Применение различных форм углеродных имплантатов позволяет оптимизировать репаративный остеогенез, сократить сроки лечения пациентов, провести мониторинг прооперированного участка скелета с использованием МРТ, а также использовать электростимуляцию на этапе реабилитации пациента для повышения репаративных свойств после перелома.

У углеродных материалов отсутствуют магнитные свойства, они не вызывают системной реакции организма, аллергических проявлений и локальных нарушений в имплантированной области. Имплантаты из углеродных композитов не уступают по своим механическим и биологическим характеристикам другим искусственным материалам, но значительно ниже по себестоимости. По своим физико-химическим и механическим свойствам, биологической инертности углерод является уникальным имплантационным материалом, из которого возможно изготовление эндопротезов кости любой формы и размера. Углерод обладает электропроводностью.

Хорошо зарекомендовали себя в регенерации кости и углеродные покрытия металлических имплантатов. Разработки в области нанотехнологий привели к созданию нанотрубок на основе углерода, использование которых является перспективным и расширяет возможности регенеративной медицины за счет их сочетания с клеточными трансплантатами, коллагеном и гиалуроновой кислотой, а также возможностью насыщения медикаментозными препаратами.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Список литературы

1. Technology and market perspective for future value added materials. final report from Oxford research as Luxembourg [web course] / Publications Office of the European Union, 2012. — Available from : http://ec.europa.eu/research/industrial_technologies/pdf/technology-market-perspective_en.pdf.
2. Керамопластика в ортопедии и травматологии / А. А. Корж, Г. Х. Грунтовский, Н. А. Корж, В. Т. Мыхайлив. — Львов : Свит, 1992. — 111 с.
3. Биоматериалы в ортопедии и травматологии — роль А. А. Коржа в развитии проблемы / Н. А. Корж, С. В. Малышкина, Н. В. Дедух, И. Б. Тимченко // Наследие. Алексей Александрович Корж : научно-историческое издание ; под ред. Л. Д. Горидовой. — Харьков, 2014. — С. 35–49.
4. Имплантационные материалы и остеогенез. Роль биологической фиксации и остеоинтеграции в реконструкции кости / Н. А. Корж, Л. А. Кладченко, С. В. Малышкина, И. Б. Тимченко // Ортопедия, травматология и протезирование. — 2005. — № 4. — С. 118–127.
5. Porous calcium phosphate ceramic granules and their behaviour in differently loaded areas of skeleton / Z. Zyman, V. Glushko, N. Dedukh [et al.] // J. Mater. Sci. Mater. Med. — 2008. — Vol. 19 (5). — P. 2197–2205. — DOI: 10.1007/s10856-007-3311-3.
6. Fabrication and evaluation of porous beta-tricalcium phosphate/hydroxyapatite (60/40) composite as a bone graft extender using rat calvarial bone defect model / J. H. Lee, M. Y. Ryu, H. R. Baek [et al.] // The Scientific World Journal. — 2013. — Vol. 2013. — Article 481789. — DOI: 10.1155/2013/481789.
7. Effectiveness of synthetic hydroxyapatite versus Persian Gulf coral in an animal model of long bone defect reconstruction / A. Meimandi Parizi, A. Oryan, Z. Shafiei-Sarvestani, A. Bigham-Sadegh // J. Orthop. Traumatol. — 2013. — Vol. 14 (4). — P. 259–268. — DOI: 10.1007/s10195-013-0261-z.

8. Abdollahi S. Surface transformations of Bioglass 45S5 during scaffold synthesis for bone tissue engineering / S. Abdollahi, A. C. Ma, M. Cerruti // *Langmuir*. — 2013. — Vol. 29 (5). — P. 1466–1474. — DOI: 10.1021/la304647r.
9. Eyesan S. U. Bone cement in the management of cystic tumour defects of bone at National Orthopaedic Hospital, Igbobi, Lagos / S. U. Eyesan, O. A. Ugwoegbulem, D. C. Obalum // *Niger. J. Clin. Pract.* — 2009. — Vol. 12 (4). — P. 367–370.
10. Eglin D. Degradable polymeric materials for osteosynthesis: tutorial / D. Eglin, M. Alini // *Eur. Cell. Mater.* — 2008. — Vol. 16. — P. 80–91.
11. Васюк В. Л. Використання біоматеріалу полігліколіду для остеосинтезу переломів кісток / В. Л. Васюк, О. Г. Дудко, Г. С. Дудко // *Ортопедия, травматология и протезирование*. — 2008. — № 4. — С. 28–30.
12. On the in vitro and in vivo degradation performance and biological response of new biodegradable Mg-Y-Zn alloys / A. C. Hanzi, I. Gerber, M. Schinhammer [et al.] // *Acta Biomater.* — 2010. — Vol. 6, № 5. — P. 1824–1833. — DOI: 10.1016/j.actbio.2009.10.008.
13. Регенерація костної ткани при остеосинтезі імплантатами из сплавов на основі магнія в експерименті / М. Л. Головаха, В. Н. Черный, Е. В. Яцун [и др.] // *Ортопедия, травматология и протезирование*. — 2013. — № 2. — С. 45–50. — DOI: 10.15674/0030-59872013245-50.
14. Carbon nanotubes in nanocomposites and hybrids with hydroxyapatite for bone replacements / U. S. Shin, I.-K. Yoon, G.-S. Lee [et al.] // *J. Tissue Eng.* — 2011. — Vol. 2010. — Article 674287. — DOI: 10.4061/2011/674287.
15. Скрябин В. Л. Применение гидроксиапатита и пористого углерода для замещения крупных дефектов губчатой кости / В. Л. Скрябин, В. М. Ладейщиков, А. С. Денисов // *Казанский медицинский журнал*. — 2010. — Т. 91. — С. 552–555.
16. Углерод-углеродные материалы для ортопедии и травматологии / И. Л. Синани, А. Г. Щурик, Ю. К. Осоргин, В. М. Бушуев // *Российский журнал биомеханики*. — 2012. — Т. 16, № 2 (56). — С. 74–82.
17. Albrektsson T. Osteoinduction, osteoconduction and osseointegration / T. Albrektsson, C. Johansson // *Eur. Spine J.* — 2001. — Vol. 10. — P. 96–101.
18. Effect of hydroxyapatite on bone integration in a rabbit tibial defect model / M. J. Lee, S. K. Sohn, K. T. Kim [et al.] // *Clin. Orthop. Surg.* — 2010. — Vol. 2 (2). — P. 90–97. — DOI: 10.4055/cios.2010.2.2.90.
19. Effects of hydroxyapatite on bone graft resorption in an experimental model of maxillary alveolar arch defects / O. Pilanci, C. Cinar, S. V. Kuvat [et al.] // *Arch. Clin. Exp. Surg.* — 2013. — Vol. 2 (3). — P. 170–175. — DOI: 10.5455/aces.20121018123137
20. Sintering effects on the strength of hydroxyapatite / A. J. Ruys, M. Wei, C. C. Sorrell [et al.] // *Biomaterials*. — 1995. — Vol. 16 (5). — P. 409–415.
21. Золкин П. И. Углеродные материалы в медицине / П. И. Золкин, В. С. Островский. — М. : Металлургиздат, 2014. — 142 с.
22. Биохимия. Учебник / под ред. Е. С. Северина, изд. 5. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. — 768 с.
23. Bruckmann H. Carbon as a promising material in endoprosthetics / H. Bruckmann, K. J. Hutteringer // *Biomaterials*. — 1980. — Vol. 1. — P. 67–72.
24. Юмашев Г. С. Замещение краевых дефектов кости углеродными имплантатами / Г. С. Юмашев, И. Н. Лавров, В. И. Костиков // *Вестник хирургии*. — 1986. — № 3. — С. 93–96.
25. Применение углеродных материалов в медицине : обзор литературы / Г. С. Юмашев, И. Н. Лавров, В. И. Костиков // *Ортопедия, травматология и протезирование*. — 1983. — № 5. — С. 62–64.
26. Шевченко С. Д. Замещение пристеночных диафизарных дефектов длинных костей углеродными материалами в эксперименте / С. Д. Шевченко, А. В. Ролик // *Ортопедия, травматология и протезирование*. — 1987. — № 7. — С. 38–39.
27. Ролик А. В. Замещение костных полостей и дефектов углеродными имплантатами в эксперименте и клинике : автореф. дис. ... канд. мед. наук / А. В. Ролик. — Харьков, 1987. — 16 с.
28. Мусалатов Х. А. Углеродные имплантаты в травматологии и ортопедии : дис. ... д-ра мед. наук / Х. А. Мусалатов. — М., 1990. — 364 с.
29. Тяжелов О. А. Проблеми заміщення дефектів кісток і роль вуглець-вуглецевих імплантатів у їх вирішенні / О. А. Тяжелов, М. П. Комаров, Е. В. Чертьонкова, Н. Ю. Полстаєва // *Ортопедия, травматология и протезирование*. — 2008. — № 4. — С. 123–128.
30. Комаров М. П. Заміщення дефектів довгих кісток штучними імплантатами на основі вуглецю (експериментальне дослідження з клінічною апробацією) : автореф. ... канд. мед. наук / М. П. Комаров. — 2008. — 18 с.
31. Дедух Н. В. Репаративная регенерация костного дефекта, заполненного «войлокоподобным» углеродным биоматериалом / Н. В. Дедух, Лу Чжоу, С. В. Малышкина // *Український морфологічний альманах*. — 2014. — Т. 12, № 1. — С. 36–41.
32. Малышкина С. В. Структурная перестройка костной ткани в условиях заполнения костных полостей синтетическим углеродным биоматериалом / С. В. Малышкина, Л. Чжоу, Н. В. Дедух // *Ортопедия, травматология и протезирование*. — 2014. — № 3. — С. 30–37. — DOI: 10.15674/0030-59872014330-37.
33. Биоиндикация материала на основе углерода в исследованиях in vitro и in vivo / Н. В. Дедух, Лу Чжоу, И. В. Вишнякова // *Вісник проблем біології та медицини*. — 2016. — Вип. 3, Том 1 (131). — С. 82–86.
34. Леонтьева Ф. С. Влияние на метаболический статус крыс углеродсодержащего биоматериала, имплантированного в дефект бедренной кости / Ф. С. Леонтьева, Б. Н. Шевцов, Лу Чжоу // *Вісник проблем біології та медицини*. — 2016. — Вип. 2, Т. 3 (130). — С. 155–159.
35. Регенерация и механическая прочность кости в условиях имплантации углеродного материала / Н. В. Дедух, М. Ю. Карпинский, Лу Чжоу, С. В. Малышкина // *Ортопедия, травматология и протезирование*. — 2016. — № 3. — С. 41–47. — DOI: 10.15674/0030-59872016341-47.
36. Elias K. L. Enhanced functions of osteoblasts on nanometer diameter carbon fibers / K. L. Elias, R. L. Price, T. J. Webster // *Biomaterials*. — 2002. — Vol. 23 (15). — P. 3279–3287.
37. Tran P. A. Carbon nanofibers and carbon nanotubes in regenerative medicine / P. A. Tran, L. Zhang, T. L. Webster // *Adv. Deliv. Rev.* — 2009. — Vol. 61 (12). — P. 1097–1114. — DOI: 10.1016/j.addr.2009.07.010.
38. Ганжа А. А. Применение при чрескостном остеосинтезе спиц и стержней с наноструктурированными углеродными покрытиями в условиях остеопороза (экспериментально-клиническое исследование) : дис. ... канд. мед. наук / А. А. Ганжа. — Пермь, 2016.
39. Carbon nanotubes functionalized with sodium hyaluronate on bone repair in diabetic rat sockets / M. Sa, V. Andrade, R. Mendes [et al.] // *Oral. Dis.* — 2013. — Vol. 19 (5). — P. 484–493. — DOI: 10.1111/odi.12030.
40. Effects of single wall carbon nanotubes and its functionalization with sodium hyaluronate on bone repair / R. M. Mendes, G. A. Silva, M. V. Caliarì [et al.] // *Life Sci.* — 2010. — Vol. 87 (7–8). — P. 215–222. — DOI: 10.1016/j.lfs.2010.06.010.
41. Bone repair utilizing carbon nanotubes / P. A. Martins, M. A. de Sa, V. B. Andrade [et al.] // *Bioengineering Applications of Carbon Nanostructures* / Ed. Ado Jorio. — Springer, 2016. — P. 1–17.

42. Еликашвили М. А. Использование культивированных стромальных клеток костного мозга в сочетании с углеродным матриксом для замещения костных дефектов : автореф. дис. ... канд. мед. наук / М. А. Еликашвили. — М., 1993. — 22 с.
43. Гребенюк Ю. А. Новый имплантационный материал в лечении опухолей длинных костей (экспериментальное исследование) / Ю. А. Гребенюк, С. А. Ткаченко, Е. А. Солоницын // Травма. — 2008. — Т. 9, № 4. — С. 402–406.
44. Еловигов А. М. Пластика костных дефектов и полостей конструкциями, изготовленными из углерод-углеродного материала «Углекон-М» при хирургических вмешательствах на околоносовых пазухах: автореф. дис. ... канд. мед. наук / А. М. Еловигов. — Пермь, 2003. — 22 с.
45. Штраубе Г. И. Результаты исследования реакции костной ткани на имплантацию пористого углеродного материала : мат. 4-й науч.-практ. конф. [«Современные стоматологические технологии»]. — Барнаул, 2000. — С. 234–237.
46. Оцінка біосумісності вуглець-вуглецевого композиційного матеріалу в експерименті / О. А. Тяжелов, Н. О. Ашукіна, Г. В. Іванов, М. П. Комаров // Ортопедия, травматология и протезирование. — 2006. — № 4. — С. 47–50.
47. Напружено-деформований стан моделі стегнової кістки при заміщенні сегментарного діафізарного дефекту вуглецевими імплантатами різної форми / О. А. Тяжелов, І. А. Суббота, Н. Ю. Полетаєва, М. П. Комаров // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. — 2006. — № 2. — С. 99–103.
48. Рамі М. А. Абу Хамде. Експериментально-механічне обґрунтування використання вуглецевих імплантів для лікування переломів довгих кісток пацієнтів похилого віку: автореф. дис. ... канд. мед. наук, 14.01.21 травматологія і ортопедія / Рамі М. А. Абу Хамде Самара. — Харків, 2003. — 16 с.
49. Moyen O. Tenous en composite a base de fibres. Interet 213 biomecanique et propraetes adhesives / O. Moyen, N. Cheleux, Y. Jeanson // Cah. Proth. — 2001. — Vol. 116. — P.43–50.
50. Шевцов В. И. Опорная пластика дефектов костей с использованием наноструктурных имплантатов. Клинические рекомендации / В. И. Шевцов, В. Д. Шатохин, С. Ю. Пушкин. — Самара, 2014. — 24 с.
51. Скрябин В. Л. Использование углеродных наноструктурных имплантатов для замещения пострезекционных дефектов при опухолевых и кистозных поражениях костей. Клинические рекомендации / В. Л. Скрябин, А. С. Денисов. — Пермь, 2014. — 17 с.
52. Allison D. C. Carbon fiber fixation in oncologic bone surgery / D. C. Allison, L. R. Menendez : abstracts book of Musculoskeletal Tumor Society Annual Meeting. — San Francisco, California, 2013. — P. 47.
53. Rosenthal H. Invisible stabilization of impending and pathological fractures a preliminary report on carbon fiber technology / H. Rosenthal : abstracts book of the MSTs meeting. — 2013.
54. Баландина И. А. Применение углеродистых имплантатов «Углерод-М» в хирургии шейного отдела позвоночника / И. А. Баландина, Н. Е. Устюжанцев, А. А. Маклаков // Травматология и ортопедия России. — 2006. — № 2. — С. 33–39.
55. Беляков М. В. Применение углерод – углеродных имплантатов для переднего спондилодеза при воспалительных заболеваниях позвоночника (экспериментально-клиническое исследование) : дис. ... канд. мед. наук / М. В. Беляков. — СПб., 2006. — 113 с.
56. Бурлаков С. В. Применение комбинированных углеродных и пористых никелид титановых имплантатов при радикально-восстановительных операциях у больных туберкулезом и остеомиелитом позвоночника : дис. ... канд. мед. наук / С. В. Бурлаков. — СПб., 2009. — 87 с.
57. Carbon fiber reinforced PEEK Optima-A composite material biomechanical properties and wear/debris characteristics of CF-PEEK composites for orthopedic trauma implants / E. L. Steinberg, E. Rath, A. Shlaifer [et al.] // J. Mech. Behav. Biomed. Mater. — 2013. — Vol. 17. — P. 221–228. — DOI: 10.1016/j.jmbm.2012.09.
58. Kim K. S. Radiological changes in the bone fusion site after posterior lumbar interbody fusion using carbon cages impacted with laminar bone chips: Eollow-up study over more than 4 years / K. S. Kim., T. K. Yang, J. C. Lee // Spine. — 2005. — Vol. 30 (6). — P. 655–660.
59. Hillock R. Utility of carbon fiber implants in orthopedic surgery: literature review / R. Hillock, S. Howard // Reconstructive Review. — 2014. — Vol. 4 (1). — P. 23–32. — DOI: 10.15438/tr.v4i1.55.
60. Carbon fiber intramedullary nails reduce artifact in postoperative advanced imaging / M. N. Zimel, S. Hwang, E. R. Riedel, J. H. Healey // Skeletal Radiol. — 2015. — Vol. 44 (9). — P. 1317–1325. — DOI: 10.1007/s00256-015-2158-9.
61. Шевченко С. Д. Электростимуляция регенерации при замещении дефектов костей углеродными имплантатами / С. Д. Шевченко // Ортопедия, травматология и протезирование. — 1988. — № 7. — С. 32–35.

Статья поступила в редакцию 18.11.2016

EXPERIMENTAL-CLINICAL STUDY OF CARBON BIOMATERIALS APPLICATION IN ORTHOPEDICS AND TRAUMATOLOGY (LITERATURE REVIEW)

N. A. Korzh, N. V. Dedukh, A. A. Tyazhelov, L. Chzhou

Sytenko Institute of Spine and Joint Pathology, Kharkiv, Ukraine

✉ Mykola Korzh, MD, Prof. in Orthopaedics and Traumatology: mykola.korzh47@gmail.com

✉ Ninel Dedukh, Dr. Biol. Sci., Prof.: dedukh_ninel@ukr.net

✉ Olexiy Tyazhelov, MD, Prof. in Orthopaedics and Traumatology: ale3001@mail.ru

✉ Lu Chzhou: redaczia_otp@ukr.net