

УДК 616.718.4-089.843:615.461-039.626]-092.9(045)

Регенерация и механическая прочность кости в условиях имплантации углеродного материала

Н. В. Дедух, М. Ю. Карпинский, Лу Чжоу, С. В. Малышкина

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

Objective: to study the regeneration of bone in the area of implantation of synthetic and felt-like dense carbon biomaterials and assess the strength of the femur quality with implanted biomaterials. Methods: experiments performed in 36 white rats. Thick felt-like carbon and synthetic viscose biomaterial «Karbopon-22» implanted into transcortical perforated defect (3 × 3 mm) in metaphysis of the distal femur in rats. In control animals bone defect was not filled. Rats were euthanized on 14 and 45-th day. A histological study of material using topographic techniques and biomechanical tests to evaluate axial load strength properties operated and contralateral femur has been performed. Results: it is revealed bone formation around the implanted material, which increased the area of the observation period. Mineralized bone matrix based on collagen I type around the dense carbon formed. In the case of felt-like carbon spongy bone formed after 14 days, bone trabecular which are collagen type I, and after 45 days its fragments were buried in the fledgling bone with no signs of bone destruction. There is no evidence of inflammation, toxic effect in the surrounding bone and violation of reparative osteogenesis after the implantation of carbon material into «critical» size bone defect. It is determined that the load results in destruction of the bone after dense carbon material implantation by more than 1.8 times compared to the control and by 1.6 times compared with felt-like carbon implantation. Conclusions: felt-like carbon can be recommended to fill «critical» bone defects in unloaded areas and dense in loaded and unloaded areas. Key words: carbon, bone regeneration, histological and biomechanical studies.

Мета: вивчити регенерацію кістки в ділянці імплантації синтетичного щільного і повстиноподібного вуглецевого біоматеріалу, а також оцінити міцнісні якості стегнової кістки з імплантованим біоматеріалом. Методи: експерименти виконані на 36 білих щурах. Щільний і повстиноподібний вуглецевий синтетичний біоматеріал марки «Карбопон-22» на основі віскози імплантували в транскортальний дірчастий дефект (3 × 3 мм) у метафізі дистального відділу стегнової кістки щурів. У контрольних тварин кістковий дефект не заповнювали. Щурів виводили з експерименту на 14 та 45-у добу. Проведено гістологічні дослідження матеріалу з використанням топо-оптичних методик та біомеханічні тести на осьове навантаження для оцінювання міцнісних властивостей оперованих і контра-латеральних стегнових кісток. Результати: навколо імплантованого матеріалу виявлено формування кісткової тканини, площа якої збільшувалася з терміном спостереження. Навколо щільного вуглецю утворювалася кісткова тканина з мінералізованим матриксом на основі колагену I типу. У разі використання повстиноподібного вуглецю через 14 днів формувалася губчаста кісткова тканина, кісткові трабекули якої представлені колагеном I типу, а через 45 днів його фрагменти були замурувані в новоутвореній кістковій тканині без ознак деструкції кістки. Після імплантації вуглецевого матеріалу в кістковий дефект «критичного» розміру не виявлено ознак запалення, токсичної дії на прилеглу кісткову тканину і порушення репаративного остеогенезу. Визначено, що навантаження, яке призводить до руйнування кістки, після імплантації щільного вуглецевого матеріалу більше в 1,8 раза порівняно з контролем і в 1,6 раза порівняно з імплантацією повстиноподібного вуглецю. Висновки: повстиноподібний вуглець можна рекомендувати для заповнення «критичних» кісткових дефектів у ненавантажуваних ділянках, а щільний — і в навантажуваних, і в ненавантажуваних. Ключові слова: вуглець, регенерація кістки, гістологічні та біомеханічні дослідження.

Ключевые слова: углерод, регенерация кости, гистологические и биомеханические исследования

Введение

Проблема реконструкции кости, утраченной в результате травматического повреждения или патологического процесса, по-прежнему актуальна. Несмотря на то, что основными методами замещения дефектов кости остаются ауто- и аллотрансплантаты, уровень развития биотехнологий предвещает значительный прогресс в области травматологии и ортопедии за счет появления материалов, имеющих высокую совместимость с костной тканью.

В последние годы значительно расширился арсенал биосинтетических заместительных материалов, использование которых при проведении хирургического лечения приводит к снижению травматичности, поскольку отсутствует необходимость взятия аутотрансплантата, сокращается длительность вмешательства [1].

Требования, предъявляемые к искусственным биоматериалам для замещения костных дефектов достаточно жесткие: отсутствие канцерогенности, механическая прочность (модуль упругости близкий к показателям костной ткани), биоинертность или способность к биорезорбции с замещением костной тканью [2].

Среди материалов, используемых для замещения костной ткани, выделяют разновидности углерода. Несмотря на то, что исследование этого материала было начато в 1960 г., отношение к его использованию неоднозначное. Однако развитие технологий, позволяющих создать углеродные биоматериалы с различными механическими свойствами, вновь привлекло к нему внимание исследователей [3–11].

Цель работы: изучить регенерацию кости в области замещения дефекта синтетическим плотным и войлокоподобным углеродным биоматериалом, а также оценить прочностные характеристики бедренной кости крыс, в которую он имплантирован.

Материал и методы

Эксперименты выполнены на 36 белых лабораторных крысах 6-месячного возраста (живая масса — 290 ± 30 г), популяции экспериментально-биологической клиники ГУ «ИППС им. проф. М. И. Ситенко НАМН» с соблюдением правил гуманного отношения к экспериментальным животным [12, 13] и на основе положительного решения комитета по биоэтике (протокол № 82 от 20.12.2010).

Плотный и войлокоподобный углеродный синтетический биоматериал (марки «КАРБОПОН-22»

на основе вискозы) имплантировали в дырчатый дефект, воспроизведенный в метафизе дистального отдела бедренной кости крыс. Характеристики плотного материала: разрывная нагрузка в продольном направлении не менее 20 Н, средняя поверхностная плотность — $290\text{--}1000$ г/см², объемная плотность (110 ± 10) кг/см³, удельное поверхностное электросопротивление не более 0,5 Ом.

Хирургические вмешательства выполняли под общим внутримышечным обезболиванием (аминазин 10 мг/кг, кетамин 50 мг/кг) в условиях асептики. Дефект в кости создавали с помощью стоматологического бора диаметром 3 мм на глубину 3 мм. Рану послойно ушивали. Дополнительную фиксацию не производили. У контрольных животных костный дефект не заполняли. Животных выводили из эксперимента на 14 и 45-е сутки после операции путем передозировки тиопентала натрия (внутримышечная инъекция). Выбор сроков для изучения репаративного процесса обусловлен тем, что у крыс на 14-е сутки (без имплантации синтетических биоматериалов, с дефектами не более 2×2 мм) происходит реорганизация тканевых структур регенерата и минерализация, которая длится до полного костного заживления выполненного дефекта на 45-е сутки. В представленном исследовании репаративный остеогенез на эти сроки изучен в условиях воспроизведения «критических» дефектов с использованием биоматериала на основе углерода.

Для гистологических (18 животных) и биомеханических (18 животных) исследований были выполнены три серии эксперимента:

– 1-я (контроль) — животным производили дефект в бедренной кости и оставляли незаполненным;

– 2-я (опыт) — дефект в бедренной кости заполняли плотным биоматериалом на основе углерода;

– 3-я (опыт) — дефект в бедренной кости заполняли войлокоподобным биоматериалом на основе углерода.

Для гистологических исследований материал готовили по указаниям Д. С. Саркисова и Ю. Л. Перова [14]. Гистологические срезы (7–9 мкм) окрашивали гематоксилином Вейгерта и эозином, а также по Ван-Гизону. Анализ и фотографирование материала проводили под микроскопами «AxioStar Plus» с использованием цифровой фотокамеры Power Shot A640 и «Olympus VX63».

Для оценки зрелости коллагена в области расположения имплантационного биоматериала срезы

окрашивали пикросириусом красным [15] и анализировали в поляризованном свете («Olympus BX53»).

Для оценки прочностных свойств на осевую нагрузку оперированных и контралатеральных бедренных костей крыс проведены биомеханические исследования на специальном стенде, внешний вид которого и схема нагружения препаратов представлены на рис. 1.

Во время проведения эксперимента препараты бедренных костей крыс закрепляли за диафизарную часть для сохранения устойчивости образца, т. к. эта кость у крыс тонкая. Кроме того, дефект воспроизводили в метафизе, что не позволило закрепить в устройстве именно эту область. К костям прикладывали осевую сжимающую нагрузку до полного разрушения препарата и измеряли усилие, при котором это произошло с помощью тензометрического датчика SBA-100L. Результаты фиксировали устройством регистрации CAS типа CI-2001A.

С помощью методов описательной статистики проведен статистический анализ (определение среднего значения и его стандартного отклонения) цифровых данных, полученных в результате экспериментальных исследований. При сравнительном анализе оперированной и контралатеральной бедренной костей животных использовали Т-тест для парных сравнений. Оценку проводили используя апостериорный тест Дункана, а также дисперсионный анализ [16].

Результаты и их обсуждение

14-е сутки после операции. В зоне дефекта бедренной кости контрольных крыс выявлена грануляционная и фиброретикулярная ткань. Грануляционная ткань располагалась преиму-

щественно в центральных участках дефекта, сохранила кровеносные капилляры различного калибра и клетки фибробластического дифферона различной зрелости. Со стороны материнской кости, на границе дефекта кости, отмечены области фиброретикулярной ткани с клетками фибробластического и остеобластического дифферонов, располагающихся среди пучков коллагеновых волокон. На участках в ней отмечено формирование остеоида и грубоволокнистых костных трабекул (рис. 2, а).

При поляризационно-оптическом исследовании установлено, что в области дефекта в фиброретикулярной ткани располагались коллагеновые волокна с коллагеном I типа и небольшие участки, заполненные тонкими короткими волокнами без двойного лучепреломления (рис. 2, б), что свидетельствует о неупорядоченном расположении в них коллагена. В грануляционной ткани выявлены небольшие тонкие и короткие волокна, не обладающие рефракцией.

В материнских костных трабекулах на границе с дефектом отмечали участки без остеоцитов, пустые лакуны остеоцитов, широкие базофильные цементные линии, трещины, заполненные фиброретикулярной тканью. Восстановительные процессы в окружающей губчатой костной ткани связаны с появлением на единичных костных трабекулах очагов остеогенеза с ярко окрашенными остеоцитами и остеобластами.

На срезах метадиафиза бедренной кости крыс, которым имплантировали плотный углеродный материал, в области кортекса располагалась зрелая костная ткань пластинчатой структуры. Лишь местами между углеродным материалом и материнской костью обнаружены небольшие участки фиброретикулярной ткани остеогенного типа, о чем свидетельствует наличие в ней остеобластов. В области губчатой костной ткани имплантированный биоматериал был окружен новообразованными костными трабекулами с высокой плотностью остеоцитов на поверхности (рис. 1, а). При поляризационно-оптическом исследовании выявлено, что костные трабекулы грубоволокнистой структуры вокруг углеродного имплантата представлены коллагеном I типа с неравномерной рефракцией на участках.

По периметру дефекта с имплантированным *войлокоподобным* углеродным биоматериалом располагались участки фиброретикулярной ткани остеогенного типа и новообразованные костные трабекулы пластинчатой структуры. Костные трабекулы формировали мелкопетлистую

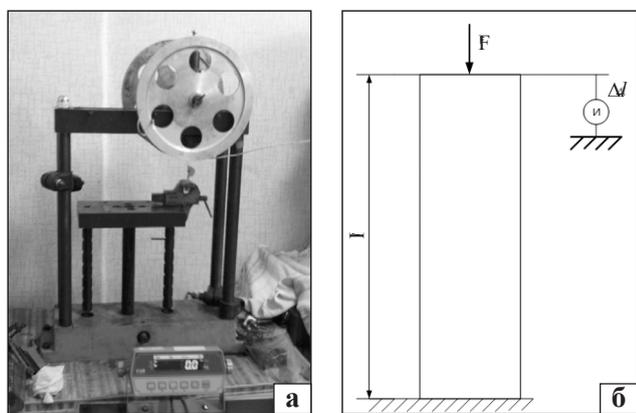


Рис. 1. Биомеханическое исследование: а) модель на стенде во время эксперимента; б) расчетная схема

сеть, которая определялась и в краевых отделах дефекта среди фрагментов углеродного биоматериала (рис. 3, а). Фиброретикулярная ткань остеогенного типа прорастала в прилежащую к имплантату материнскую кость.

Однако в центральной части дефекта выявлены обширные территории фиброретикулярной ткани с высокой плотностью клеток (рис. 3, б), среди которых были и клетки остеобластического дифферона, формирующие остеоид, а также новообразованные узкие незрелые костные трабекулы. Формирование этих структур в глубоких отделах дефекта вокруг имплантированного углерода может быть связано со «вторичной» индукцией, а именно с сорбцией материалом факторов роста и биологически активных веществ, оказывающих остеоиндуктивное действие на адгезию, пролиферацию и дифференцировку остеобластов [2].

В обеих опытных сериях в кортексе и костных трабекулах, прилежащих к области дефекта, отмечены слабо выраженные деструктивные изменения, которые отражают перестройку кости в ответ на травматическое повреждение — пустые лакуны с резорбированными краями, неоднородные линии цементации, многоконтурные или размытые, очаги матрикса без остеоцитов, небольшие полости резорбции, заполненные соединительной тканью.

Как показали биомеханические исследования, на 14-е сутки прочность оперированной бедренной кости без заполнения дефекта была снижена в 2,5 раза ($p < 0,05$), с заполнением войлокоподобным материалом — в 2,2 раза ($p < 0,05$), плотным углеродом — в 1,78 раза ($p < 0,05$) по сравнению с контралатеральной бедренной костью (табл. 1).

Таким образом, наименьшие усилия для разрушения необходимо было приложить к препаратам бедренной кости крыс с незаполненным дефектом и имплантированным войлокоподобным биоматериалом. При сравнении прочностных качеств бедренных костей крыс с дефектами, различия получены только для бедренных костей с плотным углеродом, где показатели оказались повышенными в 1,27 раза по сравнению с незаполненными дефектами и в 1,29 раза по сравнению с дефектами, заполненными войлокоподобным углеродом

45-е сутки после операции. При микроскопическом исследовании гистологических срезов метафизов бедренных костей крыс *контрольной группы* не выявлено полного заполнения дефекта костной тканью. В краевых отделах дефекта, про-

ходящего через губчатую костную ткань, обнаружены редко расположенные костные трабекулы, не формирующие сеть. Встречались области низкой интеграции вновь образованных костных трабекул с материнским кортексом. В центральной части дефекта обнаружены участки фиброретикулярной ткани с высокой плотностью фибробластов (рис. 4).

Вокруг дефекта трабекулярная структура кости и кортекса была с деструктивными нарушениями. В материнских костных трабекулах, а также в кортексе вблизи дефекта обнаружены большие зоны кости без остеоцитов, микротрещины и очаги расслоения костного матрикса. Лишь местами на отдалении от дефекта на материнских трабекулах определены участки аппозиционного напластования новообразованной костной ткани.

На срезах метафизов бедренных костей крыс 2-й серии после удаления плотного углеродного биоматериала практически по всему периметру дефекта сохранялись неудаленные остатки материала, плотно спаянные с новообразованной костной тканью, состоящей из костных трабекул различной толщины с высокой плотностью остеоцитов. Костные трабекулы вблизи имплантата формировали мелкопетлистую сеть (рис. 5, а).

На поверхности новообразованных костных трабекул отмечена высокая плотность остеоцитов, а по краевой поверхности частоколом располагались остеобласты. На небольших участках наблюдали фиброретикулярную ткань различной плотности с клетками фибробластического и остеобластического дифферонов. Имплантат был окружен зрелыми костными трабекулами выполненными коллагеном I типа (рис. 5, б).

Таблица 1
Результаты анализа прочностных свойств бедренных костей крыс на 14-е сутки

Серии эксперимента	Величина нагрузки (Н), $M \pm SD$, приводящей к разрушению бедренных костей		Т-тест для парных выборок	
	оперированной	контралатеральной	t	p
1-я	16,54 ± 1,74	41,50 ± 0,34	34,158	0,01
2-я	23,74 ± 2,80 $p1 < 0,05$	42,31 ± 2,7	4,897	0,01
3-я	18,44 ± 0,83 $p1 > 0,05$ $p2 < 0,05$	41,03 ± 2,16	26,399	0,01

Примечание. Значимость отличий между оперированными и контралатеральными бедренными костями крыс в одной серии (p); оперированными костями опытных серий (1 и 2-й) и контролем (p1); оперированными костями опытных серий (p2).

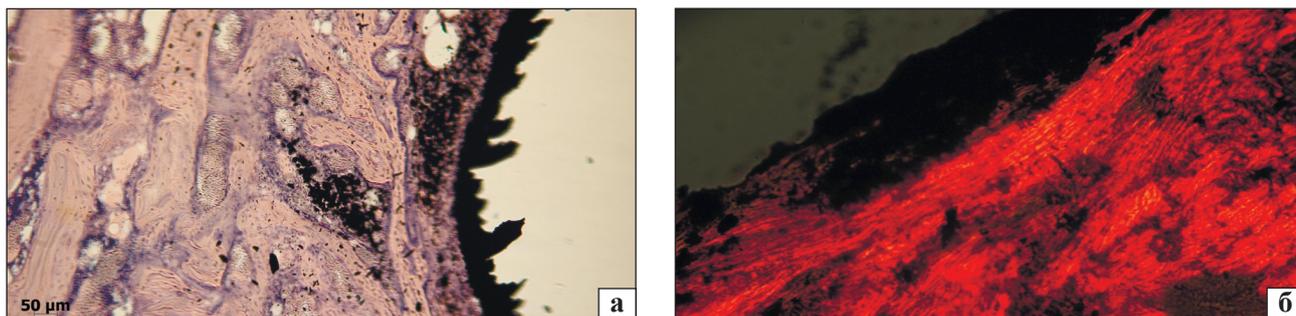


Рис. 2. Фото гистопрепаратов, 14-е сутки после операции: а) новообразованные костные трабекулы с высокой плотностью остеоцитов на поверхности вокруг углеродного биоматериала, гематоксилин и эозин; б) костные трабекулы грубоволокнистой структуры с коллагеном I типа, поляризованный свет, пикросириус красный. Ув. 200

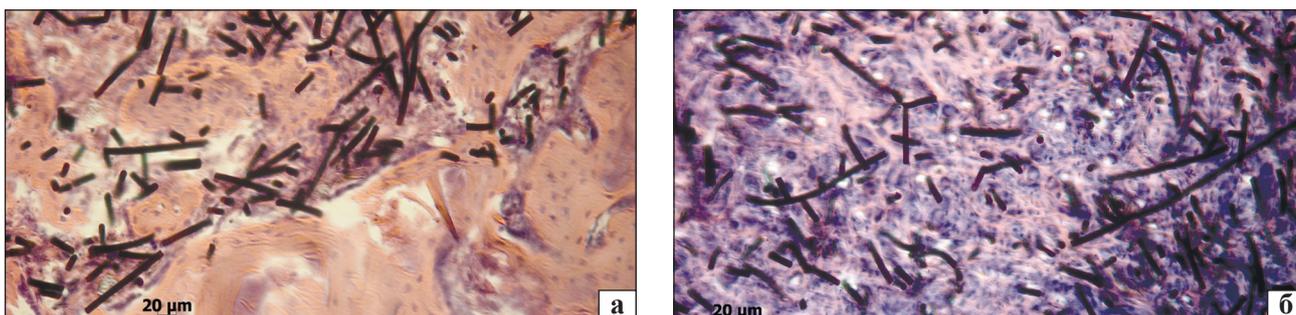


Рис. 3. Фото гистопрепаратов. Область дефекта с имплантированным войлокоподобным биоматериалом: а) новообразованные костные трабекулы по краевой поверхности области дефекта; б) костные трабекулы и остеод в центральной области, 14-е сутки. Гематоксилин и эозин. Ув. 200

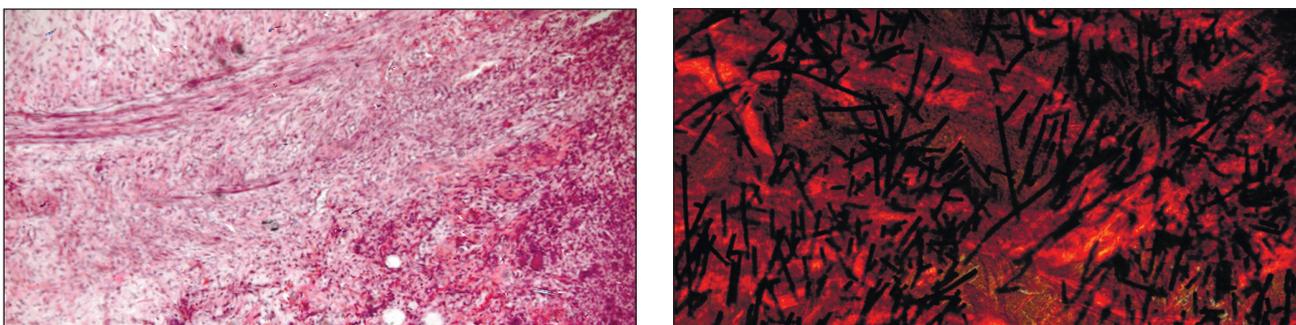


Рис. 4. Центральный отдел дефекта в метафизе бедренной кости. Фиброретикулярная ткань с сохраненными очагами грануляционной ткани. Высокая плотность фибробластов. Контроль, 45-е сутки. Гематоксилин и эозин. Ув. 200

Рис. 6. Область дефекта с имплантированным войлокоподобным биоматериалом. Новообразованные костные трабекулы с коллагеном I типа. Поляризованный свет. Пикросириус красный. Ув. 200

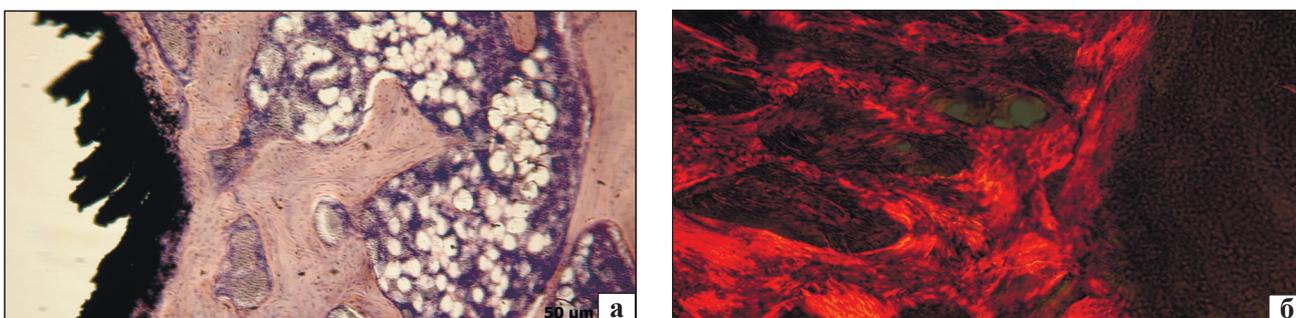


Рис. 5. Фрагменты бедренных костей крыс 2-й серии: а) новообразованные костные трабекулы углеродного материала, прилежащие к кортексу материнской кости, высокая плотность остеобластов на их поверхности, гематоксилин и эозин, ув. 200; б) зрелые костные трабекулы с коллагеном I типа вокруг плотного углеродного имплантата, поляризованный свет пикросириус красный. Ув. 200

Материнские костные трабекулы, окружавшие участок имплантации, практически на всей территории были без выраженных деструктивных нарушений. Местами на них наблюдали аппозиционное напластование костной ткани с высокой плотностью остеоцитов. Формирование новообразованной костной ткани было отмечено в кортексе по стенкам расширенных костных каналов.

Не выявлено выраженных отличительных особенностей в структурной организации костной ткани вокруг дефекта с имплантированным войлокоподобным углеродным материалом на 45-е сутки по сравнению с 14-ми. По краю дефекта определяли новообразованную костную ткань. Однако внутри дефекта, в отличие от 14-х суток, на данном сроке отмечены новообразованные костные трабекулы с высокой плотностью остеоцитов на поверхности. При поляризационно-оптическом исследовании выявлено, что формирующиеся в центре дефекта костные структуры содержат характерный для зрелой кости коллаген I типа (рис. 6).

Граница между новообразованной и материнской костной тканью на этом сроке определялась лишь на небольших участках. Однако в центральных отделах дефекта располагались небольшие очаги фиброретикулярной ткани. Костные трабекулы материнской кости на некоторых участках были с напластованиями нововозрожденной костной ткани. Межтрабекулярные пространства, прилежащие к области имплантации, были заполнены красным костным мозгом с повышенной плотностью гемокapилляров.

Полученные нами данные подтвердили результаты исследований о высокой совместимости углеродных материалов с костной тканью [3, 17, 18].

Биомеханические исследования показали, что, как и на 14-е сутки, наибольшие усилия для разрушения кости необходимо было приложить к бедренной кости контралатеральной конечности, а наименьшие — к образцам кости с незаполненным дефектом и имплантированным войлокоподобным материалом (табл. 2). Так, по сравнению с контрольной серией, нагрузка, приводящая к разрушению кости при имплантации плотного углеродного материала, была в 1,8 раза выше по сравнению с контролем, а при использовании войлокоподобного материала статистически достоверных отличий не выявлено. Прочность кости с имплантированным плотным углеродным материалом была в 1,6 раза больше по сравнению с дефектами, заполненными войлокоподобным материалом. У контрольных животных проч-

Таблица 2

Результаты анализа прочностных свойств бедренных костей крыс на 45-е сутки

Серии эксперимента	Величина нагрузки (Н), М ± SD, приводящей к разрушению бедренных костей		Т-тест для парных выборок	
	оперированная	контралатеральная	t	p
1-я	21,23 ± 5,29	43,12 ± 0,562	9,042	0,01
2-я	38,35 ± 3,41 p1 < 0,05	43,85 ± 3,43	2,373	0,07
3-я	23,34 ± 2,47 p1 > 0,05 p2 < 0,05	43,14 ± 3,36	9,342	0,01

Примечание. Значимость отличий между оперированными и контралатеральными бедренными костями крыс в одной серии (p); оперированными костями опытных серий (1 и 2-й) и контролем (p1); оперированными костями опытных серий (p2)

ность оперированной бедренной кости оказалась сниженной в 2 раза по сравнению с контралатеральной. Достоверных отличий между бедренной костью с дефектом, заполненным плотным углеродом, и неоперированной конечностью не выявлено. При заполнении дефекта войлокоподобным углеродом прочностные качества кости были снижены в 1,8 раза. Достоверно большие усилия по сравнению с контролем и опытными животными с имплантированным войлокоподобным биоматериалом необходимо было приложить для разрушения образцов кости с плотным углеродным биоматериалом.

Выводы

На основе анализа данных гистологического и поляризационно-оптического исследования установлено, что углеродный материал, помещенный в костный дефект «критического» размера, не вызывает воспалительного процесса в имплантируемой области, не оказывает токсического действия на прилежащую костную ткань и не нарушает течения репаративного остеогенеза. Материал обладает остеointegratивными качествами. Остеорепаративный процесс характеризуется активным формированием новообразованной костной ткани вокруг имплантированного материала, площадь которой увеличивается со сроком наблюдения. Вокруг имплантатов из плотного углерода образуется костная ткань, представленная зрелыми костными трабекулами. При заполнении дефектов войлокоподобным углеродом в них располагается губчатая костная ткань, трабекулы которой представлены коллагеном I типа. Особенностью войлокоподобного углеродного биоматериала является также и то, что на поздние

сроки репаративного остеогенеза его фрагменты замурованы в новообразованной костной ткани без признаков деструкции окружающей кости. При использовании плотных образцов углерода установлено, что вокруг него также формируется костная ткань с минерализованным матриксом на основе коллагена I типа.

Прочностные свойства бедренной кости в условиях имплантации исследованных биоматериалов углерода ниже по сравнению с бедренной костью контралатеральной конечности. На основе полученных данных, войлокоподобный углерод можно рекомендовать для заполнения «критических» костных дефектов в ненагружаемых участках, а плотный материал — как в нагружаемых, так и ненагружаемых отделах скелета.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Список литературы

1. Григорьян А. Проблемы интеграции имплантатов в костную ткань (теоретические аспекты) / А. Григорьян, А. Топоркова. — М.: Техносфера, 2007. — 128 с.
2. Корж Н. А. Имплантационные материалы и остеогенез. Роль оптимизации и стимуляции в реконструкции кости / Н. А. Корж, Л. А. Кладченко, С. В. Малышкина // Ортопедия, травматология и протезирование. — 2008. — № 4. — Р. 5–14.
3. Шевченко С. Д. Замещение пристеночных диафизарных дефектов костей углеродными имплантатами / С. Д. Шевченко, А. В. Ролик // Ортопедия, травматология и протезирование. — 1987. — № 7. — Р. 38–39.
4. Use of carbon-fiber-reinforced composite implants in orthopedic surgery / D. J. Hak, C. Mauffrey, D. Seligson, B. Lindaque // Orthopedics. — 2014. — Vol. 37, № 12. — P. 825–830, doi: 10.3928/01477447-20141124-05.
5. Baker D. Carbon fibre plates in the treatment of femoral peri-prosthetic fractures / D. Baker, S. S. Kadambande, P. M. Alderman // Injury Int. J. Care Injured. — 2004. — Vol. 35. — P. 596–598.
6. Углеродный эндопротез тазобедренного сустава / П. И. Золкин, Г. М. Кавалерский, А. П. Середа [и др.] // Вестник Российской Академии Естественных Наук. — 2015. — № 1. — С. 70–74.
7. Carbon coatings for medical implants / J. Grabarczyk, D. Batory, P. Louda et al. // J. Achievements Materials Manufacturing Engineering. — 2007. — Vol. 20 (1–2). — P. 107–110.
8. 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 Jan;17:221-8. doi: 10.1016/j.jmbbm.2012.09.013.
9. Hillock R. Utility of carbon fiber implants in orthopedic surgery: literature review / R. Hillock, S. Howard // Reconstructive Review. — 2014. — Vol. 4 (1). — P. 23–33, doi: 10.15438/rr.v4i1.55.
10. Carbon fiber intramedullary nails reduce artifact in postoperative advanced imaging / M. N. Zimel, S. Hwang, E. R. Riedel, J. H. Healey // Skeletal Radiology. — 2015. — Vol. 44 (9). — P. 1317–1325, doi: 10.1007/s00256-015-2158-9.
11. Invisible stabilization of impending and pathological fractures a preliminary report on carbon fiber technology [web source] / H. G. Rosenthal // Presented at the MSTS meeting. — 2013. — Access mode: http://media.wix.com/ugd/cd37de_2d070afa66c945689ebcb528a6cfbafd.pdf
12. Європейська конвенція про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей. Страсбург, 18 березня 1986 року: офіційний переклад [Електронний ресурс] / Верховна Рада України. — Офіц. веб-сайт. — (Міжнародний документ Ради Європи). — Режим доступу: http://zakon.rada.gov.ua/cgi-bin/laws/main.cgi?reg=994_137.
13. Закон України № 3447-IV від 21.02.2006 «Про захист тварин від жорстокого поводження» (Стаття 26).
14. Саркисов Д. С. Микроскопическая техника / Д. С. Саркисов, Ю. Л. Перов. — М.: Медицина, 1996. — 542 с.
15. Basic methods in histopathology of joint tissues / N. Schmitz, S. Laverty, V. B. Kraus, T. Aigner // Osteoarthritis Cartilage. — 2010. — Vol. 18, Suppl. 3. — P. 113–116, doi: 10.1016/j.joca.2010.05.026.
16. SPSS. Искусство обработки информации. Анализ статистических данных и восстановление скрытых закономерностей. Пер. с нем. / Ахим Бюль, Питер Цефель. — С-Пб.: ООО «ДиаСофт», 2005. — 608 с.
17. Експериментально-теоретичне обґрунтування нових технологій остеосинтезу та заміщення дефектів кісток імплантатами на основі вуглецю / О. А. Тяжелов, В. І. Тарасенко, І. В. Гурін [та ін.] // Ортопедия, травматология и протезирование. — 2008. — № 4. — С. 41–46.
18. Проблеми заміщення дефектів кісток і роль вуглецевих імплантатів у їх вирішенні / О. А. Тяжелов, М. П. Комаров, Е. В. Чертьонкова, Н. Ю. Полетаєва // Ортопедия, травматология и протезирование. — 2008. — № 4. — С. 123–128.

DOI: <http://dx.doi.org/10.15674/0030-59872016341-47>

Статья поступила в редакцию 29.08.2016

REGENERATION AND MECHANICAL STRENGTH OF BONE IN THE IMPLANTATION CONDITIONS OF CARBON MATERIAL

N. V. Dedukh, M. Yu. Karpinsky, Lu Chzhou, S. V. Malysheva

SI «Sytenko Institute of Spine and Joint Pathology National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kharkiv

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