

УДК 616.718.4-089.843-092.9:615.461-032.3-021.58](045)

Структурная перестройка костной ткани в условиях заполнения костных полостей синтетическим углеродным биоматериалом

С. В. Малышкина¹, Лу Чжоу², Н. В. Дедух¹

¹ГУ «Институт патологии позвоночника и суставов им. проф. М. И. Ситенко НАМН Украины», Харьков

²Харьковская медицинская академия последипломного образования. Украина

Experience of research and using of substitute materials in reconstructive surgery of the skeleton shows that «ideal» substitute for natural bone still was not created. So far as the problem of finding biomaterials determined by high requirements for them it does not lose its relevance. Objective: To examine the restructuring of bone in the area of implantation of synthetic dense carbon biomaterial. Methods: In transkortikal hole femoral defects in 30 white laboratory rats dense carbon biomaterial was implanted. For assessment of osteoreparation we used histological, morphometric and electron microscopic methods. After decalcification of bone fragments biomaterial was partially removed out of defect for manufacturing of histological sections (7–9 microns) which was stained with Veyherth hematoxylin and eosin. Histological analysis and photographing of material was performed using a microscope «Axiostar Plus», and ultrastructural analysis — with transmission electron microscope EMV-100BR. Results: It was revealed that under conditions of filling of modeled cavities in the bone testing biomaterial does not cause any inflammatory reaction in studied terms of observation (3–45th day) and does not lead to progression of destructive lesions in the surrounding bone. Since early periods (7th day) it was detected fibroreticular tissue formation of osteogenic nature and newly developed bone tissue on the perimeter of implant cavity, as well as in areas replaced with destructive zone of maternal bone formed in the course of the defect creation. On the 45th day nearly the entire perimeter of the cavity with carbon biomaterial residues newly formed bone in the form of bone trabeculae of lamellar structure located. Conclusion: together with other synthetic implant materials investigated carbon biomaterial can be used for plastic of bone defects of «critical» size. Key words: experiment, rats, bone defect, implantation, carbon biomaterial.

Досвід дослідження та використання замісних матеріалів у реконструктивно-відновлювальній хірургії скелета свідчить, що донині не вдалось створити «ідеальний» замінник природної кістки. Оскільки проблема пошуку біоматеріалів обумовлена високими вимогами до них, вона не втрачає своєї актуальності. Мета: вивчити структурну перебудову кісткової тканини в ділянці імплантації синтетичного щільного вуглецевого біоматеріалу. Методи: у транскортикальні дірчасті дефекти стегнової кістки 30 білих лабораторних щурів імплантували щільний вуглецевий біоматеріал. Для оцінювання остеорепарації використовували гістологічні, морфометричні й електронно-мікроскопічні методи. Після декальцинації фрагментів кістки біоматеріал частково видаляли з дефекту для можливого виготовлення гістологічних зрізів (7–9 мкм), які забарвлювали гематоксилином Вейгерта та еозином. Гістологічний аналіз і фотографування матеріалу проводили за допомогою мікроскопа «Axiostar Plus», а ультраструктурний аналіз – трансмісійного електронного мікроскопа ЕМВ-100БР. Результати: встановлено, що за умов заповнення модельованої порожнини в кістці досліджуваній біоматеріал не викликає запальну реакцію на вивчених термінах спостереження (3-45-а доба) та не призводить до прогресування деструктивних порушень у прилеглий кістковій тканині. Починаючи з ранніх термінів (7-а доба), виявлено формування фіброретикулярної тканини остеогенного характеру і новоутвореної кісткової тканини по периметру імплантаційної порожнини, а також на ділянках, які заміщували деструктивні зони материнської кістки, утворені в процесі виконання дефекту. На 45-у добу майже по всьому периметру порожнини із залишками вуглецевого біоматеріалу спостерігали новосформовану кісткову тканину у вигляді кісткових трабекул пластинчастої структури. Висновок: поряд з іншими синтетичними імплантаційними матеріалами досліджений вуглецевий біоматеріал можна використовувати для пластики кісткових дефектів «критичного» розміру. Ключові слова: експеримент, щури, дефект кістки, імплантація, вуглецевий біоматеріал.

Ключевые слова: эксперимент, крысы, дефект кости, имплантация, углеродный биоматериал

Введение

При реконструктивно-восстановительных операциях на скелете для заполнения костных полостей применяют различные синтетические биоматериалы — алюмооксидную и кальций-фосфатную керамику [1–4], биостекло [5] биодegradирующие полимеры [6, 7], костный цемент [8], углеродные композиты [9]. Особенно широкое распространение получили кальций-фосфатные керамики, что обусловлено их уникальными свойствами биосовместимости, остеокондукции и остеоиндукции. Преимущества и недостатки применения кальций-фосфатных биоматериалов представлены в многочисленных фундаментальных исследованиях [10–13]. На протяжении многих лет в институте им. проф. М. И. Ситенко проводились исследования углеродного материала различной структурной организации. Выявлено, что стержни, изготовленные из углерода двумерной структуры, нельзя использовать для фиксации переломов длинных костей из-за слабой динамической нагрузки на изгиб [14]. Перспективным материалом является войлок, изготовленный на основе низкомолекулярных углеродных волокон, для замещения пристеночных диафизарных и метадиафизарных дефектов костей [14, 15], а также углерод-углеродный композитный материал [16]. Поскольку проблема создания и исследования новых синтетических биоматериалов обусловлена высокими и разнообразными требованиями, она не теряет своей актуальности.

Цель исследования: изучить структурную перестройку костной ткани в области имплантации синтетического плотного углеродного биоматериала.

Материал и методы

Эксперименты выполнены на 30 белых лабораторных крысах 6-месячного возраста живой массой (290 ± 30) г популяции экспериментально-биологической клиники ИППС им. проф. М. И. Ситенко с соблюдением правил гуманного отношения к подопытным животным [17].

Для имплантации использовали плотный углеродный синтетический биоматериал (углеродный войлок марки «КАРБОПОН-22» на основе вискозы) с такими характеристиками: 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. Образцы биоматериала имплантировали в транскортикальный дырчатый дефект дистального отдела бедренной кости крыс, не затрагивая зону

роста. Хирургические вмешательства выполняли под общим внутримышечным обезболиванием (аминазин 10 мг/кг, кетамин 50 мг/кг) в условиях асептики. С помощью стоматологического бора диаметром 3 мм производили костный дефект (длина 4 мм, ширина 3 мм, глубина 3 мм). Раны послойно ушивали. Дополнительную фиксацию не производили. Размер смоделированной полости в бедренной кости крыс относится к «критическому», т. е. такому, в котором полная регенерация с формированием костной ткани не происходит [18].

У животных контрольной группы костный дефект не заполняли. Опытных животных вывели из эксперимента через 3, 7, 14 и 45 суток после операции путем передозировки тиопентала натрия (внутримышечная инъекция), а контрольных — через 3 и 45 для сравнения состояния костной полости, структурной организации материнской кости вокруг дефекта и эпифизарного хряща.

В работе использованы гистологические, морфометрические и электронно-микроскопические методы исследования. Для гистологических исследований материал готовили согласно указаниям Д. С. Саркисова и Ю. Л. Перова [19]. В связи с тем, что плотный углеродный материал обладает высокой твердостью, его после декальцинации кости частично удаляли из дефекта для изготовления гистологических срезов (толщина 7–9 мкм), которые окрашивали гематоксилином Вейгерта и эозином. Анализ и фотографирование материала проводили с помощью микроскопа «Axiostar Plus» (ок. 10; об. 4, 20, 40, 100) и цифровой фотокамеры Canon EOS-300D. Для электронно-микроскопического анализа материал обрабатывали в соответствии с рекомендациями Б. Уикли [20]. Ультраструктурный анализ был осуществлен с помощью трансмиссионного электронного микроскопа ЭМВ-100БР.

Морфометрический анализ проведен согласно рекомендациям Г. Г. Автандилова [21] с использованием квадратно-сетчатой вставки с 286 точками [19]. Анализировали:

- относительную площадь (условные единицы, у. е.) новообразованной костной ткани по периметру имплантационной полости в 5 полях зрения микроскопа на трех препаратах. Для этого подсчитывали число точек – пересечений квадратов сетки Автандилова, которые попадали на территорию новообразованной костной ткани (ок. 10, об. 20);
- среднее количество остеоцитов на материнских костных трабекулах в 10 полях зрения микроскопа (ок. 10, об. 40) на трех препаратах (по периметру дефекта).

Результаты и их обсуждение

3-и сутки после операции. На гистологических срезах метадиафизов бедренных костей крыс опытной группы определялась полость округлой формы, по краям которой с внутренней стороны располагались остатки биоматериала на основе углерода (рис. 1). Исследования были проведены в области контакта биоматериала с кортексом и губчатой костью. В кортикальной пластинке и прилежащих к дефекту материнских костных трабекулах губчатой кости определялись слабо выраженные посттравматические изменения — микротрещины и лакуны без остеоцитов. Наблюдался также неравномерные базофильные цементные линии и очаги разволокнения костного матрикса.

В межтрабекулярных пространствах, прилежащих к углеродному биоматериалу, обнаруживали очаги некроза костного мозга (рис. 1) и поля формирующейся грануляционной ткани с высокой плотностью малодифференцированных соединительнотканых клеток, фибробластов и лимфоцитов. Обнаружены также единичные макрофаги с микрочастицами углеродного биоматериала в цитоплазме.

На отдалении от области имплантации костная ткань по структурной организации соответствовала норме. В периосте, прилежащем к зоне имплантации, отмечено его расширение за счет расслоения коллагеновых волокон вследствие отека. Отдельные клетки фибробластического дифферона имели пикнотичные ядра. Признаков воспалительной реакции не обнаружено.

В костных дефектах бедренной кости контрольных животных (без заполнения дефекта) на 3-и сутки располагались участки кровяного сгустка, детрит, не-

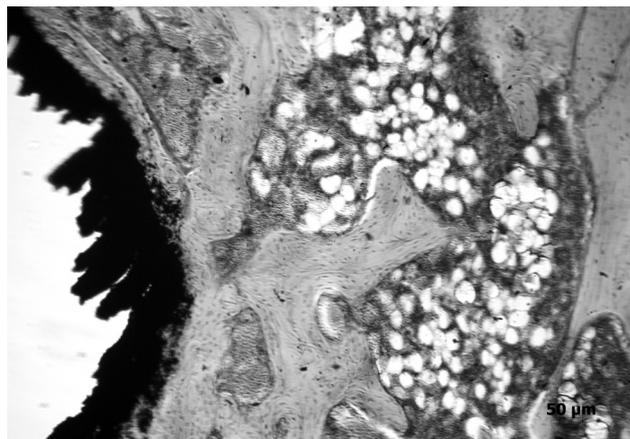


Рис. 1. Фото гистопрепарата. Остатки имплантированного плотного углеродного биоматериала в полости дефекта. Очаги некроза костного мозга в прилежащих межтрабекулярных пространствах. Неравномерная плотность остеоцитов на костных трабекулах. Опыт, 3-и сутки. Гематоксилин и эозин. Ув. 100

большие поля фибриновых нитей, между которыми отмечена отечная жидкость розового цвета, мелкие костные отломки и клетки воспаления, в основном сегментоядерные нейтрофилы (рис. 2). Часть сегментоядерных нейтрофильных лейкоцитов, расположенных в центральных участках кровяного сгустка, была разрушена. Кровяной сгусток в краевых участках перестраивался и без четкой границы соединялся с фибриновыми волокнами, формирующими сеть. Между ними располагались лимфоциты, ретикулярные клетки и макрофаги. На отдельных участках по краю кровяного сгустка отмечено формирование грануляционной ткани, содержащей лимфоциты, единичные крупные макрофаги и клетки фибробластического дифферона (рис. 2).

В костных трабекулах материнской кости по краям дефекта выявляли участки некроза, окра-

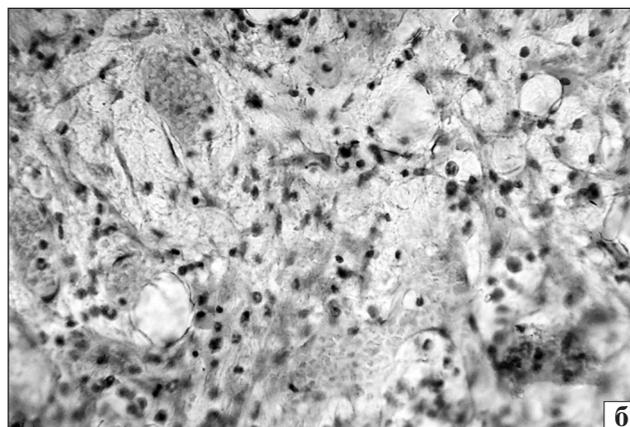
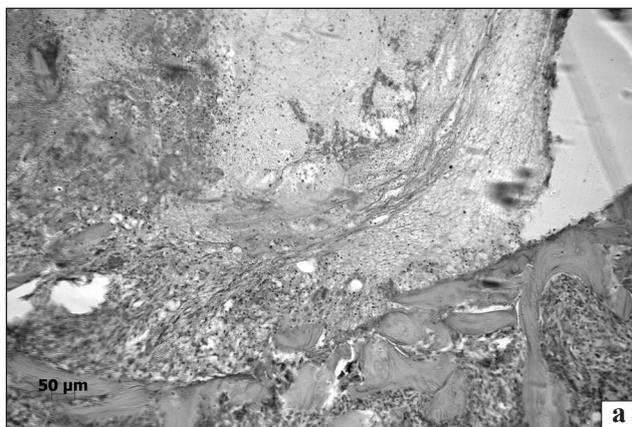


Рис. 2. Фото гистопрепаратов участка костного дефекта: а) кровяной сгусток с очагами детрита и клетками лейкоцитарного ряда в центре дефекта. Поля плазмоподобной отечной жидкости. Нити фибрина. Грануляционная ткань по краю дефекта, ув. 100; б) участок грануляционной ткани. Лимфоциты, единичные крупные макрофаги и клетки фибробластического дифферона, ув. 400. Контроль. 3-и сутки после операции. Гематоксилин и эозин

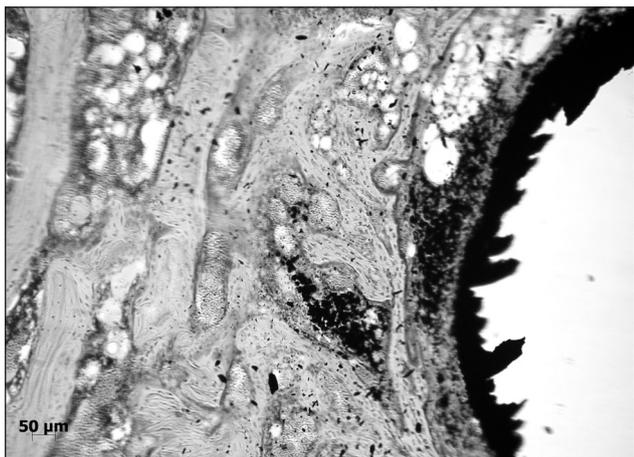


Рис. 3. Фото гистопрепарата области имплантации плотного углеродного биоматериала. Фиброретикулярная ткань по периметру полости между углеродным материалом и материнской костью. Новообразованные грубоволокнистые костные трабекулы. Неравномерная плотность остецитов на материнских костных трабекулах. Опыт. 7-е сутки. Гематоксилин и эозин. Ув. 100

шенные базофильно и не содержащие остецитов. Отмечены микротрещины и расширенные базофильные цементные линии (рис. 2, а). В кортексе вблизи дефекта также выявлены микротрещины, лакуны без остецитов, запустевшие сосудистые каналы. Межтрабекулярные пространства материнской кости на границе с дефектом содержали очаги некротического костного мозга и отломки материнской кости. Кровеносные сосуды костного мозга расширены.

7-е сутки после операции. При микроскопическом исследовании метадиафиза бедренной кости опытных крыс, как и в предыдущий срок наблюдения, на гистологических срезах обнаружена полость с остатками углеродного биоматериала. По периметру полость окружала новообразованная грубоволокнистая костная ткань, а также небольшие участки фиброретикулярной и рыхлой соединительной ткани (рис. 3). На участках грубоволокнистые костные трабекулы врастали в краевую поверхность имплантированного материала. При этом клетки располагались непосредственно на углеродном биоматериале. Признаков их деструкции или некроза не выявлено.

В кортексе и костных трабекулах, прилежащих к зоне имплантации, сохранялись отмеченные на 3-и сутки посттравматические изменения. Со стороны периоста в бедренной кости углеродный имплантат был покрыт соединительной тканью с высокой плотностью клеток фибробластического дифферона, которые неупорядоченно располагались между плотно прилежащими друг к другу пучками коллагеновых волокон.

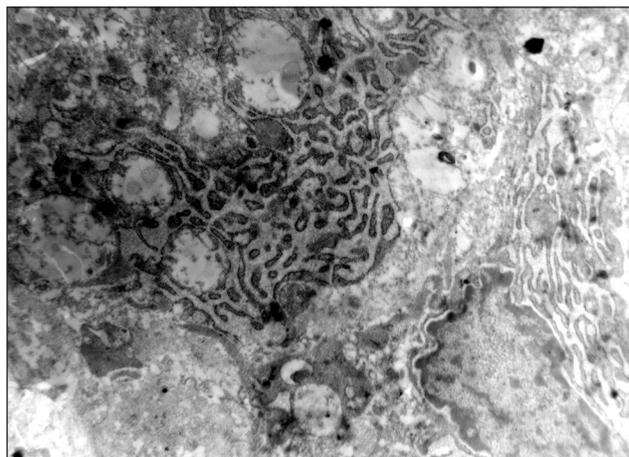


Рис. 4. Фото электронограммы из участка кости вблизи имплантированного биоматериала. Фрагменты двух остеобластов. Цитоплазма с неупорядоченными канальцами агранулярной ЭПС. Округлые митохондрии со светлым матриксом образуют анастомозы с мембранами ЭПС. Опыт. 14-е сутки. Контрастирование по Рейнольдсу. Ув. 13 300

14-е сутки после операции. На срезах метадиафиза бедренной кости крыс по периметру полости с остатками имплантата в области кортекса располагалась зрелая костная ткань пластинчатой структуры. Лишь местами между углеродным материалом и материнской костью обнаружены небольшие участки фиброретикулярной ткани остеогенного характера, о чем свидетельствует наличие остеобластов. Клетки имели крупные слабобазофильные ядра, окруженные небольшим ободком цитоплазмы. При электронно-микроскопическом анализе в остеобластах выявлена развитая эндоплазматическая сеть (ЭПС), что указывает на высокую биосинтетическую активность клеток (рис. 4.) На отдельных участках обнаруживали остеокласты, принимающие участие в перестройке подлежащей материнской кости.

В области губчатой костной ткани имплантированный биоматериал окружен новообразованными костными трабекулами с высокой плотностью остецитов на поверхности (рис. 5). Местами между новообразованными костными трабекулами и углеродным материалом располагалась фиброретикулярная ткань с высокой плотностью клеток фибробластического и остеобластического дифферонов.

На новообразованных костных трабекулах вблизи имплантированного материала обнаружены остеобласты, формирующие «частокол», что свидетельствует об интенсификации процесса репаративной регенерации вокруг имплантированного материала. Местами на костных трабекулах материнской кости вокруг имплантата определялась аппозиционно сформированная новообразованная костная ткань

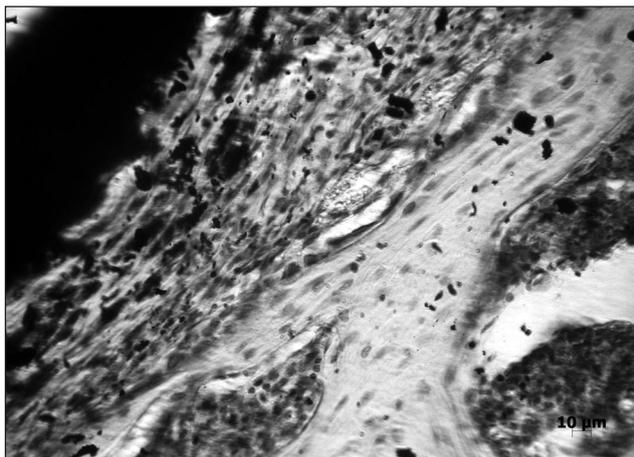


Рис. 5. Фото гистопрепарата. Новообразованные костные трабекулы вокруг углеродного биоматериала с высокой плотностью остеоцитов на поверхности и остеобластов по краю трабекул. Очаги фиброретикулярной ткани и грубоволокнистых костных трабекул на границе с имплантатом. Опыт. 14-е сутки. Гематоксилин и эозин. Ув. 400

с многочисленными остеоцитами, расположенными в узких лакунах среди оксифильного матрикса (рис. 6).

С помощью морфометрического метода определена площадь новообразованной костной ткани по периметру полости, которая составила $(16,89 \pm 1,48)$ у. е., а также количество остеоцитов на костных трабекулах материнской кости вблизи области имплантации. В поле зрения микроскопа зафиксировано $(12,89 \pm 1,22)$ остеоцитов. При сравнении полученных данных с показателями площади новообразованной костной ткани вокруг имплантированных титановых образцов в аналогичный дефект кости [22] установлено, что вокруг углеродного биоматериала площадь новообразованной костной ткани была большей на 27,8 %, что является положительным в характеристике исследуемого материала и свидетельствует о его хорошей биосовместимости.

Межтрабекулярные пространства, прилежащие к зоне имплантации, были заполнены фиброретикулярной тканью, а на отдалении сохранялись островки красного костного мозга с гемокапиллярами. На небольшом расстоянии от дефекта кости в кортексе и костных трабекулах также отмечены слабо выраженные деструктивные изменения, которые отражают перестройку кости вследствие травматического повреждения: «пустые» лакуны с резорбированными краями, неоднородные цементные линии, многоконтурные или размытые на некоторых участках (рис. 7), очаги матрикса без остеоцитов, небольшие полости резорбции, заполненные красным костным мозгом.

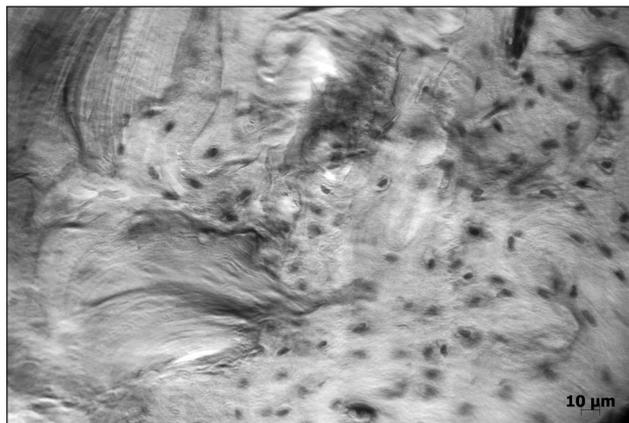


Рис. 6. Фото гистопрепарата. Участок материнской кости вблизи имплантации плотного углеродного биоматериала. Напластование новообразованной костной ткани с высокой плотностью остеоцитов на деструктивно измененных костных трабекулах. Неравномерные базофильные цементные линии на материнских костных трабекулах. Участки кости без остеоцитов. Опыт. 14-е сутки. Гематоксилин и эозин. Ув. 400

45-е сутки. На гистологических препаратах метафизов бедренных костей опытных крыс практически по всему периметру полости с остатками углеродного биоматериала располагалась новообразованная костная ткань в виде костных трабекул пластинчатой структуры. Костные трабекулы вблизи имплантата были ориентированы в разных направлениях по отношению к имплантату и формировали мелкопетлистую сеть. На небольших участках наблюдали фиброретикулярную ткань с клетками фибробластического и остеобластического дифференнов различной плотности. На поверхности новообразованных костных трабекул отмечена высокая плотность остеоцитов, расположенных в лакунах. Остеоциты имели небольшие плотные ядра, окру-

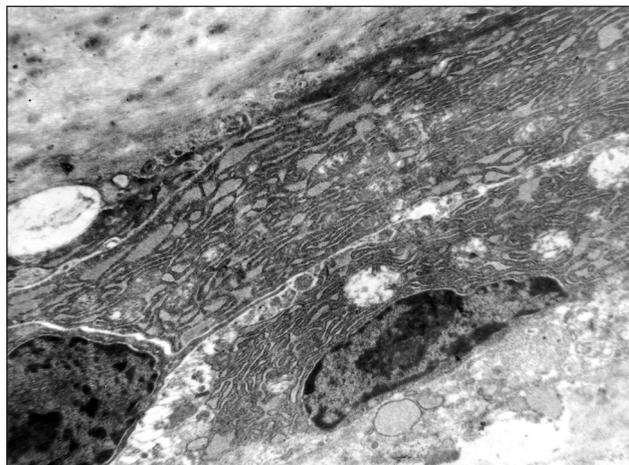


Рис. 7. Фото электронограммы. Функционально активные остеобласты удлиненной формы на поверхности костной трабекулы вблизи имплантации биоматериала. Опыт. 45-е сутки. Контрастирование по Рейнольдсу. Ув. 10 400

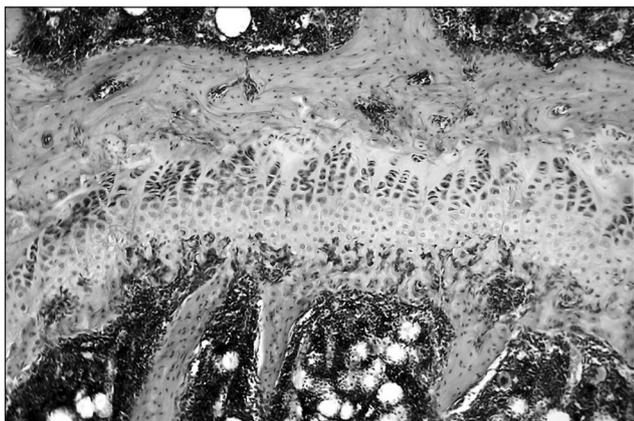


Рис. 8. Фото гистопрепарата. Участок эпифизарного хряща ниже зоны имплантации. Колонки хондроцитов с характерной структурой. Опыт. 45-е сутки. Гематоксилин и эозин. Ув. 200

женные узким ободком цитоплазмы. По краевой поверхности трабекул располагались остеобласты с гипохромными ядрами и базофильной цитоплазмой, что свидетельствует об активном биосинтезе белков. Это подтверждено результатами электронно-микроскопического исследования: остеобласты имели развитую гранулярную ЭПС, которая заполняла практически всю цитоплазму, с большим количеством везикул с гранулярным материалом (рис. 7).

Материнские костные трабекулы, окружавшие зону имплантации, практически на всей территории имели характерную для нормы структурную организацию. Местами на материнских костных трабекулах наблюдали аппозиционное напластование костной ткани с высокой плотностью остеоцитов. Формирование новообразованной костной ткани было отмечено и по стенкам расширенных костных каналов в кортексе. В межтрабекулярных пространствах располагался красный костный мозг с расширенными кровеносными капиллярами, плотность которых местами была высокой. Только на отдельных костных трабекулах выявлены небольшие по площади деструктивные нарушения как реакция на травматическое повреждение. Новообразованная костная ткань была плотно спаяна с материнскими костными трабекулами.

Проведенное морфометрическое исследование показало, что определяемые показатели — количество остеоцитов на трабекулах и относительная площадь новообразованной костной ткани вокруг участка имплантации по сравнению с 14 сутками были выше в 2,1 и 1,7 раза соответственно.

В эпифизарном хряще под зоной имплантации биоматериала выявлены слабо выраженные деструктивные нарушения, лишь в отдельных колонках хондроцитов плотность клеток была низкой.

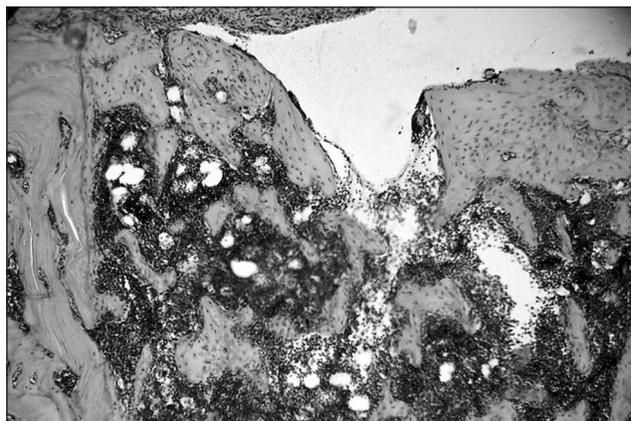


Рис. 9. Фото гистопрепарата области дефекта в метафизе бедренной кости. Низкая плотность костных трабекул. Микротрещины в материнской кости. Периост не перекрывает область дефекта. Контроль. 45-е сутки. Гематоксилин и эозин. Ув. 200

Определяли участки энхондрального костеобразования. Прилежащие к хрящу костные трабекулы содержали многочисленные остециты (рис. 8).

При микроскопическом исследовании метафизов бедренных костей крыс контрольной группы не установлено полное восстановление смоделированного дефекта кости. Не было и восстановления трабекулярной структуры кости и кортекса вокруг дефекта. В центральной части дефекта все еще располагались участки фиброретикулярной ткани, наблюдались области нарушения интеграции вновь образованных костных трабекул с материнской кортикальной костью в виде деструктивных щелей. Плотность новообразованных костных трабекул в дефекте была низкой (рис. 9).

При морфометрическом анализе установлено, что отмеченная по периметру костного дефекта новообразованная костная ткань занимала меньшую в 1,9 раза площадь, чем у опытных животных, у которых полость была заполнена углеродным биоматериалом (рис. 10).

В материнских костных трабекулах, а также в кортексе вблизи дефекта выявлены большие территории кости без остеоцитов, микротрещины и очаги расслоения костного матрикса. Лишь местами на расстоянии от дефекта на материнских трабекулах наблюдали участки аппозиционного напластования новообразованной костной ткани с высокой плотностью остеобластов и остеоцитов на поверхности.

Количество остеоцитов в материнских костных трабекулах по периметру дефекта было в 2,7 раза меньше, чем у опытных животных (рис. 11).

В межтрабекулярных пространствах вблизи дефекта располагалась фиброретикулярная ткань, а на расстоянии от него красный костный мозг.

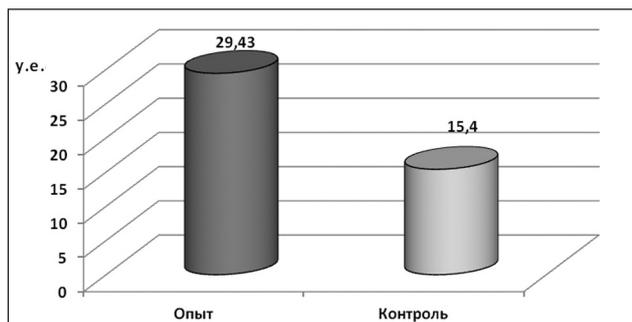


Рис. 10. Диаграмма. Показатели площади (у. е.) новообразованной костной ткани по периметру имплантационной полости

Периост над зоной дефекта только частично перекрывал ее поверхность и был представлен узким фиброзным слоем.

Особо отмечено наличие деструктивных изменений в эпифизарном хряще, расположенном под областью дефекта. В нем наблюдали нарушение структуры колонок хондроцитов, снижение высоты отдельных из них, а также их отсутствие на некоторых участках, неравномерную плотность клеток в колонках за счет гибели хондроцитов (рис. 12). В хрящевом матриксе выявляли очаги гомогенизации. Мы связываем такие нарушения структуры с тем, что смоделированная костная полость и на 45-е сутки не была заполнена плотным костным регенератом, и в результате нагружения конечности происходило «проседание» костной ткани под областью дефекта и, соответственно, разрушение эпифизарного хряща.

Выводы

Таким образом, в экспериментальном исследовании, выполненном на 30 белых крысах, была проведена оценка течения остеорепарации и структурной организации костной ткани вокруг области имплан-

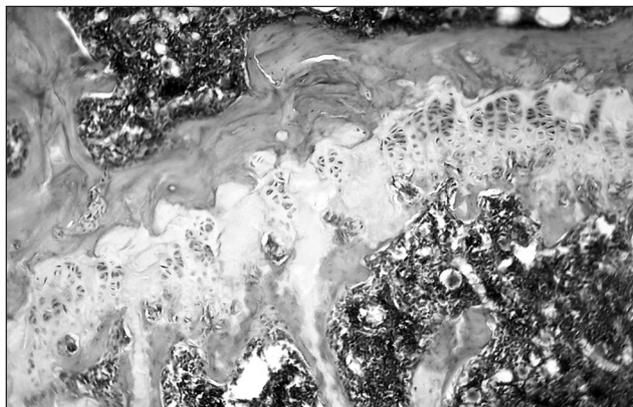


Рис. 12. Фото гистопрепарата. Нарушение структуры эпифизарного хряща. Разрушение колонок хондроцитов, уменьшенные количества клеток в колонках, гомогенизация хрящевого матрикса. Контроль. 45-е сутки. Гематоксилин и эозин. Ув. 200

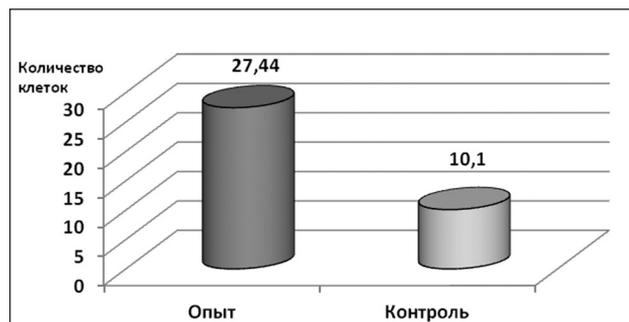


Рис. 11. Диаграмма. Показатели количества остеоцитов на материнских костных трабекулах в поле зрения микроскопа

тации плотного углеродного биоматериала. Установлено, что при заполнении смоделированной полости в кости биоматериал не вызывал воспалительную реакцию на исследуемые сроки наблюдения и не приводил к прогрессированию деструктивных нарушений в прилежащих участках материнской кости. Начиная с ранних сроков (7-е сутки), выявлено формирование фиброретикулярной ткани остеогенного характера и новообразованной костной ткани по периметру имплантационной полости, а также на участках, замещающих деструктивные области материнской кости, образовавшиеся при воспроизведении полости для биоматериала.

Полученные результаты свидетельствуют, что наряду с другими биоматериалами (корундовой и кальций-фосфатной керамикой, костным цементом, биодеградирующими полимерами), нашедшими широкое применение в реконструктивно-восстановительной ортопедии, синтетический углеродный биоматериал может быть использован для пластики дефектов кости «критического» размера, замещение которых костной тканью не происходит.

Список литературы

1. Керамопластика в ортопедии и травматологии / [А. А. Корж, Г. Х. Грунтовский, Н. А. Корж, В. Т. Михайлив]. — Львов, 1992: Свит. — 111 с.
2. Имплантационные материалы и остеогенез. Роль биологической фиксации и остеointegrации в реконструкции кости / Н. А. Корж, Л. А. Кладченко, С. В. Малышкина, И. Б. Тимченко // Ортопедия, травматология и протезирование. — 2005. — № 4. — С. 118–127.
3. 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. — P. 121–130.
4. 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. Orthopaedics and Traumatology. — 2013. — Vol. 14, Issue 4. — P. 259–268.
5. 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.
6. Eglin D. Degradable polymeric materials for osteosynthesis: tutorial / D. Eglin, M. Alini // *Eur. Cell Mater.* — 2008. — Vol. 16. — P. 80–91.
 7. 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.
 8. 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.
 9. Carbon nanotubes in nanocomposites and hybrids with hydroxyapatite for bone replacements [on-line] / U. S. Shin, I.-K. Yoon, G.-S. Lee [et al.] // *J. Tissue Eng.* — 2011. — Access mode: www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3138058/pdf/JTE2011-674287.pdf.
 10. 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.
 11. Albrektsson T. Osteoinduction, osteoconduction and osseointegration / T. Albrektsson, C. Johansson // *Eur. Spine J.* — 2001. — № 10. — P. 96–101.
 12. 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.
 13. 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.
 14. Ролик А. В. Возможности применения углеродных имплантатов в травматологии и ортопедии / А. В. Ролик, С. Д. Шевченко, Е. Я. Панков: тезисы докладов областной науч.-практ. конф., посвященной 80-летию ХНИИОТ им. М. И. Ситенко. — Харьков, 1987. — С. 83–85.
 15. Шевченко С. Д. Замещение пристеночных диафизарных дефектов длинных костей углеродными имплантатами в эксперименте / С. Д. Шевченко, А. В. Ролик // *Ортопедия, травматология и протезирование.* — 1987. — № 7. — С. 38–39.
 16. Морфологічні особливості регенерації кістки при імплантації вуглецевого матеріалу в експерименті / О. А. Тяжєлов, Н. О. Ашукіна, Г. В. Іванов [та ін.] // *Український медичний альманах.* — 2005. — № 2. — С. 142–144.
 17. 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 до документа: http://zakon.rada.gov.ua/cgi-bin/laws/main.cgi?reg=994_137.
 18. Evaluation of bone regeneration using the rat critical size calvarial defect / P. P. Spicer, J. D. Kretlow, S. Young [et al.] // *Nat Protoc.* — 2012. — Vol. 7, № 10. — P. 1918–1929.
 19. Саркисов Д. С. Микроскопическая техника / Д. С. Саркисов, Ю. Л. Перов. — М.: Медицина, 1996. — 542 с.
 20. Уикли Б. Электронная микроскопия для начинающих / Б. Уикли — М.: Мир, 1975. — 324 с.
 21. Автандилов Г. Г. Медицинская морфометрия / Г. Г. Автандилов. — М.: Медицина, 1990. — 381 с.
 22. Репаративна регенерація кістки навколо титанових імплантатів після дії низькоінтенсивного імпульсного ультразвуку / С. В. Малишкіна, В. І. Маколінець, І. В. Вишнякова [та ін.] // *Таврический медико-биологический вестник.* — 2013. — Т. 16, № 1, Ч. 1. — С. 147–151.

DOI: <http://dx.doi.org/10.15674/0030-59872014330-37>

Статья поступила в редакцию 14.03.2014

RESTRUCTURING OF BONE TISSUE UNDER FILLING BONE CAVITIES WITH CARBON SYNTHETIC BIOMATERIAL

S. V. Malyshkina¹, Lu Chzhou², N. V. Dedukh¹¹ SI «Sytenko Institute of Spine and Joints Pathology National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kharkiv² Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education. Ukraine