

© Коллектив авторов, 2016

АНАЛИЗ ОПЫТА ПРИМЕНЕНИЯ УГЛЕРОДНЫХ НАНОСТРУКТУРНЫХ ИМПЛАНТАТОВ В ТРАВМАТОЛОГИИ И ОРТОПЕДИИ

Д.Ю. Борзунов, В.И. Шевцов, М.В. Стогов, Е.Н. Овчинников

ФГБУ «Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. академика Г.А. Илизарова» Минздрава России, Курган; ООО «НаноТехМед Плюс», Великий Новгород, РФ

Проведен анализ безопасности и эффективности применения углеродных наноструктурных имплантатов (УНИ) для лечения костной патологии в различных клиниках Российской Федерации. Отмечена эффективность применения изделия при замещении дефектов межпозвоночного диска и тел позвонков, а также при пластике дефектов длинных костей различной этиологии. Частота отсутствия эффекта не превышала 6,1%. Серьезных нежелательных событий, связанных с использованием изделия, не зафиксировано. Анализ имеющихся данных дает основание сделать вывод, что УНИ обладает достаточным набором характеристик (остеоиндуктивность, биоинертность, безопасность), позволяющих использовать его в травматологии и ортопедии.

Ключевые слова: углеродные имплантаты, костные дефекты, безопасность, эффективность.

Analysis of the Experience of Carbon Nanostructured Implants Use in Traumatology and Orthopaedics

D. Yu. Borzunov, V. I. Shevtsov, M. V. Stogov, E. N. Ovchinnikov

G.A. Ilizarov Scientific Center "Restorative Traumatology and Orthopaedics", Kurgan;
ООО "NanoTechMed Plus", Velikiy Novgorod, Russia

Analysis of the carbon nanostructured implants (CNI) safety and efficacy for the treatment of bone pathology was performed at different clinics of the Russian Federation. Devices showed their efficacy at substitution of intervertebral disc and vertebral body defects as well as at plasty of long bone defects of various etiology. The rate of effect absence did not exceed 6.1%. No serious adverse effects were recorded. It is concluded that CNI possesses the number of characteristics (osteoinduction, bioinertia, safety) that allow using it in traumatology and orthopaedics.

Key words: carbon implants, bone defects, safety, efficacy.

Введение. В практике современной реконструктивной хирургии опорно-двигательного аппарата для замещения дефектов костей все большее распространение получают искусственные материалы. Основными характеристиками последних являются их инертность по отношению к живым тканям, отсутствие канцерогенности, наличие запаса механической прочности и стойкости к воздействию факторов внутренней среды организма [1–3]. Наиболее часто используемыми искусственными материалами в настоящее время являются нержавеющие стали, кобальтхромовые сплавы, керамика, титан и титановые сплавы и др. [4–8].

Опыт клинической практики использования имплантатов из различных материалов в России и за рубежом позволяет сделать некоторые выводы. В частности, при всех положительных характеристиках имплантатов, изготовленных из титана, керамики и полимеров, их клиническое применение выявило ряд недостатков. Большая хрупкость имплантатов из керамики и высокий модуль упругости ограничивают возможности использования в зонах значительной механической нагрузки, а полимеры в процессе биологического старения могут выделять низкомолекулярные продукты, оказывающие ток-

сическое и канцерогенное воздействие на организм человека [9–11].

В связи с этим на поиск материалов, которые были бы лишены этих недостатков и приближались по своим физико-техническим и медико-биологическим характеристикам к кости человека, и были направлены проводимые в последние десятилетия в России и за рубежом исследования. Так, было обнаружено, что к материалам, обладающим высокой биологической совместимостью с костной тканью и одновременно имеющим необходимые прочностные характеристики, можно отнести углеродные композиционные материалы [12].

Первые попытки использования углерода в медицинской практике были предприняты еще в начале прошлого столетия, а в 70-х годах началось его применение [13]. Однако интерес к этому материалу постепенно пропал. Видимо, это было связано с тем, что имплантаты изготавливались из промышленного углерода, для которого характерна повышенная прочность и отсутствие пор, необходимых для прорастания в них костной ткани. С начала 90-х годов удалось изменить его прочностные и улучшить остеоинтегративные свойства, что снова вызвало интерес к данному материалу [14–21].

На сегодняшний день композиционные изделия из углерода, пока в ограниченном количестве, используются при реконструктивно-восстановительных операциях в челюстно-лицевой области; оперативном лечении дегенеративно-дистрофических поражений позвоночника; замещении костных дефектов при травмах конечностей и позвоночника, а также при остеомиелитических, туберкулезных и злокачественных поражениях костей; для эндопротезирования; аллогерниопластики при хирургическом лечении абдоминальных грыж и аллотенопластики при поражении связок и сухожилий; реконструктивных операциях на лобных синусах [21–25].

В Российской Федерации для задач травматологии и ортопедии предложены к применению «Имплантаты углеродные наноструктурные» (Регистрационный номер медицинского изделия РЗН 2014/2080). Данные углеродные наноструктурные имплантаты (УНИ) выпускались с 2008 г. как «Имплантаты углеродные для компенсации костных дефектов композиционные ГАРГО» (регистрационное удостоверение № ФСР 2008/03617). За период с 2008 г. по настоящее время накоплен опыт применения указанных имплантатов, однако обобщенный анализ этих данных до сих пор не проводился.

Цель работы: проанализировать опыт клинического применения УНИ в практике травматологии и ортопедии и нейрохирургии.

За период с 2008 по 2014 г. УНИ были применены у 123 пациентов с костной патологией в медицинских учреждениях Перми, Тюмени, Тобольска, Ишима, Самары Екатеринбург, Ростова-на-Дону, Санкт-Петербурга и Ленинградской области (табл. 1) [26–31].

Безопасность. Отмеченные в ближайшем и раннем послеоперационном периоде (нахождение в стационаре) нежелательные явления (табл. 2) были расценены нами как нежелательные события, т.е. являли собой любое нежелательное медицинское проявление, которое может быть и не связанным с исследуемым медицинским изделием (согласно ГОСТ Р ИСО 14155-2014 «Клинические исследования. Надлежащая клиническая практика»). Серьезных нежелательных событий, нежелательных воздействий изделия и непредвиденных серьезных нежелательных воздействий за время использования УНИ не зафиксировано.

Локальная остеоинтеграция межтелового имплантата (4 случая) и отсутствие признаков сращения трансплантата (1 случай), отнесенные исследователями к нежелательным событиям, по нашему

Табл. 1. Сводные данные по применению УНИ в клинической практике

Показания	Число пациентов	Оперативная технология
Полное или частичное замещение тел позвонков и (или) межпозвонковых дисков при повреждениях и заболеваниях позвоночника	75	75 — УНИ+костная аутопластика
	36	
	14	
	2	
	3	
	20	
Замещение дефектов при переломах костей верхних и нижних конечностей	10	4 — УНИ+АВФ
		2 — УНИ+костная пластика+костная пластина
		2 — УНИ+костная пластика +аппарат Илизарова
		1 — УНИ
Остеомиелитические, туберкулезные и злокачественные поражения костей	23	1 — УНИ+костная пластина
		21 — УНИ + костная аутопластика
		1 — УНИ + аппарат Илизарова
Восстановление высоты мыщелков бедренной и большеберцовой костей при их импакт-переломах	15	1 — УНИ
		14 — УНИ + костная аутопластика
		1 — УНИ +костная пластика + костная пластина

Примечание. АВФ — аппарат внешней фиксации.

Табл. 2. Нежелательные события, возникшие в ближайшем и раннем послеоперационном периоде при применении УНИ

Показания	Нежелательное событие
Полное или частичное замещение тел позвонков и (или) межпозвонковых дисков при повреждениях и заболеваниях позвоночника	3 — реактивный плеврит
	2 — серома послеоперационного шва
	3 — расхождение швов
	1 — отсутствие признаков сращения трансплантата
	1 — миграция имплантата из костного ложа
	4 — локальная остеоинтеграция межтелового имплантата
Замещение дефектов при переломах костей верхних и нижних конечностей	1 — нагноение в области операции (абсцесс), повышение температуры тела;
	1 — нестабильность аппарата
Остеомиелитические, туберкулезные и злокачественные поражения костей	2 — поверхностное инфицирование послеоперационной раны
Восстановление высоты мыщелков бедренной и большеберцовой костей при их импакт-переломах	1 — поверхностное инфицирование послеоперационной раны

мнению, соответствуют признакам эффективности лечения. Следовательно, общее число нежелательных событий при применении УНИ составило 14 из 117 (6 случаев применения имплантатов в связи с отсутствием данных по результатам лечения в общую статистику по безопасности не включены), что составило 12%.

Оценивая причинно-следственную связь между использованием УНИ и зафиксированными нежелательными событиями, нужно отметить, что большинство из них (13 событий из 14) нельзя отнести к нежелательному воздействию изделия (см. табл. 2). Данные отклонения скорее вызваны ошибками, связанными с технической реализацией оперативной технологии (недостаток хирургической практики и опыта послеоперационного ведения больных с установленным УНИ). На основании этого связь между 13 наблюдаемыми нежелательными событиями и применением УНИ можно определить как маловероятную. Возможную связь с применением УНИ имеет 1 случай нагноения в области операции (лечебная тактика: вскрытие абсцесса и проведение антибактериальной и антипиретической терапии). Поверхностное воспаление в области вмешательства успешно купировали общехирургическими мероприятиями (перевязка, аппликации антибактериальных препаратов, ультрафиолетовое облучение раны). Миграция имплантата из костного ложа потребовала дополнительной внешней иммобилизации, что, по мнению исследователей, не повлияло на результат лечения [27]. Нестабильность АВФ (1 случай) ликвидирована после перепроведения 4 винтов Шанца.

Несмотря на наличие нежелательных событий, во всех случаях применения УНИ рана заживала первичным натяжением, признаков генерализованного воспаления, аллергических реакций не наблюдалось. При использовании УНИ в целях восстановления высоты мышечков бедренной и большеберцовой костей при импакт-переломах не отмечалось некротических и атрофических изменений в периартикулярных тканях, избыточного образования коллоидной ткани или втянутого рубцевания в области операционного доступа [28].

Случаев развития нежелательных событий в отдаленном периоде (более года после окончания лечения) в анализируемых источниках не представлено.

Эффективность. При использовании УНИ в целях полного или частичного замещения тел позвонков и (или) межпозвонковых дисков при повреждениях и заболеваниях позвоночника признаки формирования костно-углеродного блока обнаруживали у 59 (78,7%) из 75 пациентов в сроки до 1,5 мес после операции. В частности, начальные признаки костного сращения аутотрансплантатов с ложем через 1 мес после операции в группе при замещении тел позвонков с применением УНИ выявлены в 71,9% случаев, в контрольной группе (без применения УНИ) — лишь в 46,7% ($p < 0,01$).

Отмечен 1 случай отсутствия признаков сращения трансплантата (признаки остеолита) в ближайшем послеоперационном периоде [29].

В случае применения УНИ при остеомиелитических, туберкулезных и злокачественных поражениях костей сроки консолидации после операции не отличались от таковых, когда дефекты замещали только костными аутотрансплантатами. Функция суставов восстанавливалась в полном объеме. Признаки остеоинтеграции УНИ при выписке присутствовали у всех пациентов. Миграции имплантата не обнаружено [29].

При использовании УНИ в целях восстановления высоты мышечков бедренной и большеберцовой костей при их импакт-переломах средний срок временной нетрудоспособности пациентов составил 16–18 нед, средний период формирования костно-углеродного блока — 68,8 дня. Через 35–40 дней после операции больные отмечали купирование болевого синдрома [28].

Для случаев применения УНИ с целью замещения дефектов при переломах костей верхних и нижних конечностей данные представлены только по 3 пациентам, у которых признаки остеоинтеграции определялись в среднем через 1 мес после вмешательства.

В целом признаки остеоинтеграции УНИ (по данным рентгенографии, КТ, МРТ) в ближайшем послеоперационном периоде (до и при выписке из стационара) имели место в 99 (86,1%) случаях из 115, по которым были представлены данные по остеоинтеграции; признаки остеолита в зоне трансплантата, отсутствие признаков сращения в ближайшем послеоперационном периоде — в 1 (0,8%) случае.

При использовании УНИ для полного или частичного замещения тел позвонков и (или) межпозвонковых дисков при повреждениях и заболеваниях позвоночника хорошие и отличные результаты лечения в отдаленном периоде отмечены в 52 наблюдениях, удовлетворительные — в 11. Удовлетворительные результаты лечения исследователи связывают с характером (осложненный) повреждений сегментов позвоночного столба и выраженным неврологическим дефицитом. У 2 пациентов имело место нарушение формирования костного блока из-за отсутствия сращения концов трансплантатов, из них в 1 наблюдении на фоне резорбции. У 4 пациентов регистрировали явления локальной остеоинтеграции межтелового имплантата, что свидетельствовало о неполном соответствии формы ложа и прилегающего к нему имплантата (неполное формирование костно-углеродного блока).

Анализ применения УНИ при остеомиелитических, туберкулезных и злокачественных поражениях костей (21 случай) показал, что углеродный материал и кость образуют прямое соединение без признаков резорбции. Через 3 мес после операции поры УНИ заполняются костной тканью, обеспечивая биологическую фиксацию в конструкции «им-

плантат-кость» с формированием прочного костно-углеродного блока [29].

Применение УНИ в целях восстановления высоты мышечков бедренной и большеберцовой костей при импакт-переломах позволило получить хорошие и отличные результаты лечения (61–80 баллов по шкале LEFS) у подавляющего числа пациентов (12 человек). Удовлетворительный результат лечения (41–60 баллов) зарегистрирован у двух пациентов пожилого возраста с переломом типа С3, при этом снижение уровня качества жизни в послеоперационном периоде у них не выявлено [28].

В целом отдаленные результаты применения УНИ как хорошие расценены в 64 (83,1%) наблюдениях, как удовлетворительные — в 13 (16,9%), неудовлетворительных исходов не отмечено. Признаки неполного формирования (по данным рентгенографии, КТ, МРТ) костно-углеродного блока в зоне трансплантата, отсутствие признаков сращения зарегистрированы в 6 (6,1%) из 98 случаев, по которым имеются данные по остеоинтеграции УНИ в отдаленном периоде.

Анализ и менеджмент рисков. На основе имеющего опыта клинического применения УНИ были разработаны методические рекомендации по менеджменту рисков применения данного медицинского изделия [32]. Авторами выделены лечебно-хирургические риски, связанные с человеческим фактором, а также организационно-тактические риски. После принятия корректирующих мероприятий по минимизации обнаруженных рисков, вероятность возникновения отмеченных выше нежелательных событий (миграция имплантата из костного ложа и инфицирование послеоперационной раны) может быть сведена к нулю.

Заключение. Проведенный анализ показал, что исследователи отмечают клиническую эффективность использования УНИ при замещении дефектов межпозвонкового диска и тел позвонков, а также при пластике дефектов костей различной этиологии. Полученные данные свидетельствуют об остеоинтегративных свойствах УНИ и их биологической инертности. Все исследователи констатируют хорошую переносимость изделия, отсутствие серьезных осложнений и побочных эффектов, в том числе при длительном (до 1 года) наблюдении за пациентами.

Частота нежелательных событий оценена нами в 12%. В подавляющем большинстве (92,9%) случаев возникшие нежелательные события можно объяснить отсутствием достаточного хирургического опыта применения изделия и опыта по ведению пациентов. Ошибки применения изделия, связанные с человеческим фактором, а также риск, обусловленный использованием изделия неквалифицированным персоналом, можно отнести к категории возможных, но попадающих в область допустимых значений.

В 6,1% наблюдений использование УНИ признано неэффективным. Ни в одной из представленных работ не отмечено случаев нарушения физико-ме-

ханических характеристик (деформации, нарушение целостности и т.д.) изделия при его применении на всех этапах лечения (имплантация, ранний послеоперационный период, отдаленные результаты).

Таким образом, анализ имеющегося опыта применения УНИ позволяет заключить, что изделие обладает достаточным набором характеристик (остеоиндуктивность, биоинертность, безопасность), позволяющих использовать изделие в практике травматологии и ортопедии, что расширяет возможности оперативного лечения костной патологии различной этиологии. Наряду с этим необходимы проспективные исследования, направленные на всестороннее изучение результатов применения УНИ при лечении ортопедо-травматологических больных.

ЛИТЕРАТУРА [REFERENCES]

1. Agrawal C.M. Reconstructing the human body using biomaterials. JOM: J. Miner. Metals Mater. Soc. 1998; 50 (1): 31–5.
2. Kokubo T., Kim H.M., Kawashita M. Novel bioactive materials with different mechanical properties. Biomaterials. 2003; 24 (13): 2161–75.
3. Li Y. Synthesis and characterization of bone-like minerals: Macroscopic approach and microscopic emulation. Leiden; 1994.
4. Pihlajamäki H.K., Salminen S.T., Tynnenen O., Böstman O.M., Laitinen O. Tissue restoration after implantation of polyglycolide, polydioxanone, polylevulactide, and metallic pins in cortical bone: an experimental study in rabbits. Calcif. Tissue Int. 2010; 87 (1): 90–8.
5. Bhat A., Dreifke M.B., Kandimalla Y., Gomez C., Ebraheim N.A., Jayasuriya A.C. Evaluation of cross-linked chitosan microparticles for bone regeneration. J. Tissue Eng. Regen. Med. 2010; 4 (7): 532–42.
6. Calvo-Guirado J.L., Maté-Sánchez J.E., Delgado-Ruiz R.A., Romanos G.E., De Aza-Moya P., Velázquez P. Bone neo-formation and mineral degradation of 4Bone® Part II: histological and histomorphometric analysis in critical size defects in rabbits. Clin. Oral Implants Res. 2015; 26 (12): 1402–6. doi: 10.1111/clr.12465.
7. Yang J., Chen H.J., Zhu X.D., Vaidya S., Xiang Z., Fan Y.J. et al. Enhanced repair of a critical-sized segmental bone defect in rabbit femur by surface microstructured porous titanium. J. Mater. Sci. Mater. Med. 2014; 25 (7): 1747–56.
8. Yang X., Wang D., Liang Y., Yin H., Zhang S., Jiang T. et al. A new implant with solid core and porous surface: the biocompatibility with bone. J. Biomed. Mater. Res. A. 2014; 102 (7): 2395–2407.
9. Путьяев В.И. Современные биокерамические материалы. Соровский образовательный журнал. 2004; 1: 44–9 [Putlyayev V.I. Modern bioceramic materials. Sorovskiy obrazovatel'nyi zhurnal. 2004; 1: 44–9 (in Russian)].
10. Demirkiran H. Bioceramics for osteogenesis, molecular and cellular advances. Adv. Exp. Med. Biol. 2012; 760: 134–47.
11. Junker R., Dimakis A., Thoneick M., Jansen J.A. Effects of implant surface coatings and composition on bone integration: a systematic review. Clin. Oral Implants Res. 2009; 20 (Suppl 4): 185–206.
12. Гордеев С.К. Углеродные наноконпозиционные материалы из наноалмаза: получение и свойства. Сверхтвердые материалы. 2002; 6: 60–7 [Gordeev S.K. Carbonaceous nanocomposite materials from nanodia-

- mond: synthesis and properties. *Sverkhvyyordye materialy*. 2002; 6: 60-7 (in Russian)].
13. *Benson J.* Elemental carbon as a biomaterial. *J. Biomed. Material Res.* 1971; 5 (44): 44-6.
 14. *Guiral J., Ferrández L., Curto J.M., Basora J., Vicente P.* Carbon and polyester fibers as a scaffold for bone repair. Studies of segmentary implants in the rabbit radius. *Acta Orthop. Scand.* 1990; 61 (1): 16-20.
 15. *Curtin W., Reville W., Heapes M., Lyons J., Muckle D.* The chondrogenic potential of carbon fiber and carbon fiber periosteum implants: an ultrastructural study in the rabbit. *Osteoarthritis Cartilage.* 1994; 2 (4): 253-8.
 16. *Boriani S., Bandiera S., Biagini R., De Iure F., Giunti A.* The use of the carbon-fiber reinforced modular implant for the reconstruction of the anterior column of the spine. A clinical and experimental study conducted on 42 cases. *Chir. Organi Mov.* 2000; 85 (4): 309-35.
 17. *Qiu Y.S., Shahgaldi B.F., Revell W.J., Heatley F.W.* Evaluation of Gateshead carbon fibre rod as an implant material for repair of osteochondral defects: a morphological and mechanical study in the rabbit knee. *Biomaterials.* 2002; 23 (19): 3943-55.
 18. *Castranova V., Schulte P.A., Zumwalde R.D.* Occupational nanosafety considerations for carbon nanotubes and carbon nanofibers. *Acc. Chem. Res.* 2013; 46 (3): 642-9.
 19. *Liao C.Z., Li K., Wong H.M., Tong W.Y., Yeung K.W., Tjong S.C.* Novel polypropylene biocomposites reinforced with carbon nanotubes and hydroxyapatite nanorods for bone replacements. *Mater. Sci. Eng. C. Mater. Biol. Appl.* 2013; 33 (3): 1380-8.
 20. *Wujcik E.K., Monty C.N.* Nanotechnology for implantable sensors: carbon nanotubes and graphene in medicine. *Wiley Interdiscip. Rev. Nanomed. Nanobiotechnol.* 2013; 5 (3): 233-49.
 21. *Kenar H., Akman E., Kacar E., Demir A., Park H., Abdul-Khalig H. et al.* Femtosecond laser treatment of 316L improves its surface nanoroughness and carbon content and promotes osseointegration: An in vitro evaluation. *Colloids Surf. B. Biointerfaces.* 2013; 108: 305-12.
 22. *Беляков М.В., Гусева В.Н., Мушкин А.Ю., Виноградова Т.И., Маничева О.А., Гордеев С.К.* Использование многофункциональных углеродных имплантатов в хирургии воспалительных заболеваний позвоночника. *Хирургия позвоночника.* 2010; 1: 57-61 [Belyakov M.V., Guseva V.N., Mushkin A.Yu., Vinogradova T.I., Manicheva O.A., Gordeev S.K. Multifunction carbon implants in surgical treatment of inflammatory spinal diseases. *Khirurgiya pozvonochnika.* 2010; 1: 57-61 (in Russian)].
 23. *Govindaraj S., Costantino P.D., Friedman C.D.* Current use of bone substitutes in maxillofacial surgery. *Facial Plast. Surg.* 1999; 15 (1): 73-81.
 24. *Baker D., Kadambande S.S., Alderman P.M.* Carbon fibre plates in the treatment of femoral periprosthetic fractures. *Injury.* 2004; 35 (6): 596-8.
 25. *Vandrovcová M., Bačáková L.* Adhesion, growth and differentiation of osteoblasts on surface-modified materials developed for bone implants. *Physiol. Res.* 2011; 60 (3): 403-17.
 26. *Скрябин В.Л., Денисов А.С.* Использование углеродных наноструктурных имплантатов для замещения пострезекционных дефектов при опухолевых и кистозных поражениях костей (клинические рекомендации). Пермь: ПГМА; 2014 [Skryabin V.L., Denisov A.S. Use of carbon nanostructural implants for substitution of postresection defects in bone tumors and cysts (clinical recommendations). Perm': PGMA; 2014 (in Russian)].
 27. *Сергеев К.С.* Межтеловой спондилодез с использованием углеродных наноструктурных имплантатов при травмах позвоночного столба (клинические рекомендации). Тюмень: ТГМА; 2014 [Sergeev K.S. Interbody fusion with carbon nanostructural implants in spine injuries. (clinical recommendations). Tyumen': TGMA; 2014 (in Russian)].
 28. *Сергеев К.С., Гринь А.А.* Использование углеродных наноструктурных имплантатов для замещения посттравматических дефектов при внутрисуставных переломах проксимального отдела большеберцовой кости (клинические рекомендации). Тюмень: ТГМА; 2014 [Sergeev K.S., Grin' A.A. Use of carbon nanostructural implants for substitution of post-traumatic defects in intraarticular fractures of proximal femur (clinical recommendations). Tyumen': TGMA; 2014 (in Russian)].
 29. *Гусева В.Н., Беляков М.В., Мушкин А.Ю., Виноградова Т.И., Бурлаков С.В., Олейник В.В.* и др.* Передний спондилодез с применением углеродных наноструктурных имплантатов (клинические рекомендации). СПб: Санкт-Петербургский НИИ физиопульмонологии; 2014 [Guseva V.N., Belyakova M.V., Mushkin A.Yu., Vinogradova T.I., Burlakov S.V., Oleinik V.V., et al. Anterior fusion using carbon nanostructural implants. (clinical recommendations). St. Petersburg: Cankt-Peterburgskiy NII ftiziopul'monologii; 2014 (in Russian)].
 30. *Шевцов В.И., Шатохин В.Д., Пушкин С.Ю.* Опорная пластика дефектов костей с использованием наноструктурных имплантатов (клинические рекомендации). Самара: Самарская ОКБ; 2014 [Shevtsov V.I., Shatokhin V.D., Pushkin S.Yu. Weight bearing plasty of bone defects using carbon nanostructural implants. (clinical recommendations). Samara; Samarskaya OKB; 2014 (in Russian)].
 31. *Шевцов В.И., Белов И.М., Беляков М.В., Бурлаков С.В., Вишневецкий А.А., Волокитина Е.А. и др.* Результаты практического применения, клинико-экономической оценки, мониторинга безопасности углеродных наноструктурных имплантатов. Великий Новгород: «НТМ+»; 2014 [Shevtsov V.I., Belov I.M., Belyakov M.V., Burlakov S.V., Vishnevskiy A.A., Volokitina E.A., et al. Results of clinical use, clinical and economic evaluation, safety monitoring of carbon nanostructural implants. Velikiy Novgorod: "NTM+"; 2014 (in Russian)].
 32. *Шевцов В.И., Мушкин А.Ю., Сергеев К.С., Скрябин В.Л., Шатохин В.Д.* Методические рекомендации по менеджменту рисков применения имплантатов углеродных наноструктурных. Великий Новгород: «НТМ+»; 2014 [Shevtsov V.I., Mushkin A.Yu., Sergeev K.S., Skryabin V.L., Shatokhin V.D. Methodical recommendations on management of risks in carbon nanostructural implants use. Velikiy Novgorod: "NTM+"; 2014 (in Russian)].

Сведения об авторах: Борзунов Д.Ю. — доктор мед. наук, зам. директора по научной работе РНЦ «ВТО»; Шевцов В.И. — доктор мед. наук, профессор, консультант по медицинским вопросам ООО «НаноТехМед Плюс»; Стогов М.В. — доктор биол. наук, вед. науч. сотр. лаборатории биохимии РНЦ «ВТО»; Овчинников Е.Н. — канд. биол. наук, ученый секретарь РНЦ «ВТО».

Для контактов: Овчинников Евгений Николаевич. 640014, Курган, ул. М. Ульяновой, д. 6. Тел.: 8 (3522) 45-27-10. E-mail: omu00@list.ru.