

HISTOLOGICZNA OCENA KOMPOZYTU WĘGIEL - ŻYWICA EPOKSYDOWA W OPARCIU O BADANIA DOŚWIADCZALNE NA ZWIERZĘTACH

GRZEGORZ BAJOR*, DANIEL SABAT**, ZBIGNIEW SZCZUREK**

*KATEDRA CHIRURGII DZIECIĘCEJ
ŚLĄSKIEJ AKADEMII MEDYCZNEJ W BYTOMIU
**ZAKŁAD PATOMORFOLOGII
ŚLĄSKIEJ AKADEMII MEDYCZNEJ W ZABRZU

Streszczenie

Dla celów realizacji tego eksperimentu użyto królików, którym wszczepiano do światła jamy szpikowej kości udowej grot z kompozytu węgiel - żywica epoksydowa. Kompozyt ten charakteryzuje się bardzo dobrymi właściwościami mechanicznymi, co między innymi ułatwia obróbkę mechaniczną, umożliwia otrzymywanie implantów o złożonych kształtach.

Do eksperimentu użyto sześć królików z zastosowaniem kompozytu włókno węglowe, osnowa epoksydowa pokrytych warstwą hydroksyapatytu /implant C-ep-HAP / w okresach obserwacji 4, 14, 18, 20, 22 tygodni.

Celem przeprowadzonego badania było określenie przydatności tego materiału jako elementu zaspajającego kość, oraz jego biozgodności. Wykazano, że w szpiku kostnym otaczającym grot zachodzą procesy resorpcji, a następnie odbudowy kości aż do powstania dojrzałej kości gąbczastej. Tym przemianom towarzyszyła postępująca biodegradacja fragmentów wszczepu, aż do powstania zbryłyonych struktur i ich pyłowego rozpadu. Fragmenty tego materiału działają stymulującą na odnowę kości gąbczastej i nie wywoływały odczynu olbrzymiomokórkowego ani zmian bliznowatych.

W oparciu o przeprowadzone badania potwierdzono walory wytrzymałościowe tego materiału oraz jego biozgodność. Natomiast uzyskano jedynie potwierdzenie powolnej biodegradacji rozpoczynającej się na powierzchni tego materiału.

Słowa kluczowe: biomateriały, kompozyty węglowe, żywica epoksydowa, histopatologia, badania na zwierzętach

Wprowadzenie

Do istotnych czynników decydujących o wykorzystaniu materiałów kompozytowych z włóknami węglowymi w medycynie należy zaliczyć możliwości spełnienia wymogów biofunkcyjności oraz przeświecalności dla promieniowania rentgenowskiego. Pomimo, że kompozyty węgiel-węgiel uważa się za atrakcyjne dla wielu działów medycyny, w tym także dla chirurgii dziecięcej, to jednak szerokie zastosowanie tych materiałów staje się ograniczone z uwagi na znaczną ich kruchosć [1, 2, 7]. Dla polepszenia właściwości mechanicznych, zwłaszcza ograniczenia kruchości, kompozyty węgiel-węgiel próbują się zastępować kom-

HISTOPATHOLOGICAL EVALUATION OF CARBON-EPOXY RESIN COMPOSITE BASED ON EXPERIMENTS ON ANIMALS

GRZEGORZ BAJOR*, DANIEL SABAT**, ZBIGNIEW SZCZUREK**

*DEPARTMENT OF CHILDREN SURGERY
SILESIAN MEDICAL ACADEMY IN BYTOM

**DEPARTMENT OF PATHOMORPHOLOGY
SILESIAN MEDICAL ACADEMY IN ZABRZE

Abstract

Rabbits with the arrow head-shaped carbon-epoxy resin composite implanted into the femoral bone marrow cavity were used in the experiment. The composite has very good mechanical properties, which enable mechanical working and formation of complex shapes.

Six rabbits with implants made of carbon fibre - epoxy resin composite, coated with hydroxyapatite / C-ep-HAP implant/, were used in 4, 14, 18, 20, 22 weeks of observation.

The aim of the experiment was to determine the usefulness of the composite material as an element uniting bones as well as its biocompatibility. It has been shown that in the bone marrow surrounding the implant there take place the processes of resorption and bone restoration leading to the formation of a mature spongy bone. These changes are accompanied by progressive biodegradation of the implanted fragments, i.e. lumping and dusting. Fragments of the implanted material stimulate restoration of spongy bone and do not cause gigantocellular reaction or cicatricial changes.

The investigations carried out in this work confirmed good strength and biocompatibility of the implant material. Only slow biodegradation beginning on the surface of the material was observed.

Key words: biomaterials, carbon composites, epoxy resin, histopathology, experiments on animals

Introduction

Possibility of fulfilling the biofunctionality requirements and transparency for x-ray radiation are decisive factors for the application of composite materials with carbon fibres in medicine. Although carbon-carbon composites are regarded attractive in many fields of medicine, paediatric surgery in particular, their wide use becomes limited because of fragility [1, 2, 7]. To improve their mechanical properties, and to reduce their fragility in particular, these composites are replaced by composite with polymer matrix. Carbon fibre - polymer matrix gives new possibilities of application in medicine. Owing to the carbon fibres they have suitable flexibility, are better tolerated by the organism than metallic materials, do not undergo corrosion and are light and translucent to the x-ray radiation]. To accelerate the formation of a stable union of the implant with the bone tissue, hydroxyapatite coating is applied.

Both thermoplastic and thermosetting polymers are sug-

...
3

pozytami o osnowie polimerowej. Kompozyty włókno węgla-węglowe-osnowa polimerowa stwarzają nowe możliwości aplikacyjne w medycynie. Dzięki połączeniu z włóknem węglowym uzyskują one odpowiednią elastyczność, są lepiej tolerowane przez organizm niż materiały metaliczne, nie ulegają procesowi korozji, są lekkie i nadal przeświecalne dla promieni rentgenowskich. Aby przyspieszyć trwałe połączenie implantu z tkanką kostną zastosowano pokrycie z materiału bioaktywnego jakim jest hydroksyapatyt.

Materiałami stosowanymi na osnowy kompozytów węgla-węglowo-organicznych są zarówno polimery termoplastyczne jak i termoutwardzalne. Dla potrzeb tego eksperymentu użyto żywicy epoksydowej, należącej do grupy materiałów termoutwardzalnych.

Celem pracy była ocena przydatności kompozytu węgiel-żywica epoksydowa do zespołów kostnych. Szczególną uwagę zwrócono na wiązanie się implantu z kością w okresie wzrostu. Obserwowano materiał i okoliczne tkanki na obecność tzw. szczątków zużycia powstały z nieprereagowanych monomerów lub toksycznych dodatków.

Materiały i metodyka

Do doświadczenia użyto sześć królików rasy mieszanej w okresie wzrostu kostnego o wadze nie przekraczającej 2500 g. Materiał poddany ocenie histopatologicznej stanowił kompozyt włókno węglowe-żywica epoksydowa, pokryty warstwą hydroksyapatytu (implant C-ep-Hap). Materiał implantowany do jamy szpikowej oraz okolicznej tkanki kostnej oceniano histopatologicznie po upływie 4, 14, 18, 20 i 22 tygodni.

Pochodzenie zwierząt doświadczalnych, miejsce ich przebywania i sposób przygotowania materiałów do badań histopatologicznych zostały szczegółowo określone we wcześniejszych publikacjach.

Wyniki badań

W materiale doświadczalnym obserwowanym po upływie 4 tygodni znaleziono złogi węglowe złożone z wyraźnie skróconych włókien inkrustujących chrząstkę szklistą w pobliżu trzpienia. Sama chrząstka wykazywała cechy rozpluwania się istoty podstawowej. W tym okresie nie stwierdzano obecności wolnych cząstek żywicy epoksydowej. Obecność chrząstki szklistej może wskazywać na metaplazję chrzęstną tkanki kostnej spotykana często u zwierząt doświadczalnych.

W pobliżu trzpienia węglowego stwierdzano obecność kości gąbczastej z cechami resorpcji, o czym świadczyły nieliczne osteoklasty i pojedyncze fragmenty krótkich włókien węglowych (RYS. 1).

W preparatach z 14 tygodnia obserwacji znaleziono w najbliższym sąsiedztwie trzpienia węglowego drobne owalne beleczki kostne w fazie żywej odbudowy. Stwierdzono tam zdecydowaną obecność sznurów osteoblastów pokrywających beleczki kostne. Dość liczne, poszerzone naczynia krwionośne wypełnione były krwinkami czerwonymi. Na brzegu opisywanych struktur znaleziono nieliczne drobne fragmenty węgla.

Na obwodzie wyżej opisanych zmian cienkie beleczki kostne były w pełni ukształtowane. Tylko pojedyncze osteoklasty zlokalizowane w pewnym oddaleniu od beleczki wskazywały na zakończony proces resorpcji. Nadto u wielu zwierząt tej grupy stwierdzono utkanie dojrzałej uwypuknionej kości gąbczastej zlokalizowanej w delikatnej luźnej tkance łącznej. Natomiast u innych zwierząt dojrzałe beleczki kostne znajdowały się w bogatokomórkowym szpiku kostnym zawierającym pojedyncze megakariocyty (RYS. 2). W tejże tkance spostrzegano liczne drobne naczynia wło-

gested for the matrices of new carbon-organic composites. Epoxy resin polymer belonging to the group of thermosetting materials was used in the current experiment.

The aim of the study was to evaluate the usefulness of carbon-epoxy resin composite in bone uniting. Special attention was paid to the bonding of the implant with the bone in the period of growth. The implant material and the adjacent tissues were observed for the presence of abrasion debris from unreacted monomers or toxic additives.

Materials and methods

Six rabbits of mixed breed in the period of bone growth, weighing not more than 2500 g were used in the experiment. Material subjected to histopathological evaluation was carbon -epoxy resin composite, coated with a layer of hydroxyapatite /C-ep-Hap implant/. The material implanted to the marrow cavity together with the neighbouring bone tissue was histopathologically evaluated after 4, 14, 18, 20 and 22 weeks.

The origin of the animals used in the experiment, the place of their stay as well as the preparation method of samples for the histopathological evaluation were presented in details in earlier publications.

Results

Four weeks after implantation the deposits of carbon, consisting of shortened fibres built in the hyaline cartilage near the stem were observed. At the same time free fragments of epoxy resin were not found. The cartilage itself showed the features of ground substance deliquescence. The presence of hyaline cartilage may suggest cartilaginous metaplasia of the bone tissue frequently encountered in experimental animals.

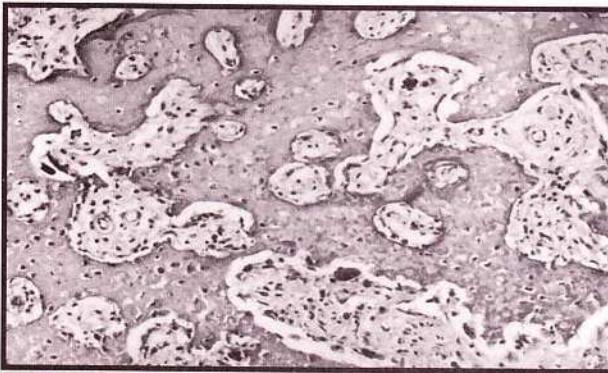
Near the carbon stem, there was spongy bone with the features of resorption manifested by sparse osteoclasts and single fragments of short carbon fibres (FIG. 1).

After fourteen weeks, tiny oval bone trabeculas at a stage of ongoing restoration were observed in the neighbourhood of carbon stem. Chains of osteoblasts covered bone trabeculas. Numerous, enlarged blood vessels were filled with red blood cells. Sparse tiny fragments of carbon were found on the edges of the described structures.

Peripheral thin bone trabeculas were fully developed. Single osteoclasts localised at some distance from the trabecula were the only indication of the completed resorption process. Moreover, mature calcified spongy bone was found in a delicate loose connective tissue in many animals of this group. In other animals, however, mature bone trabeculas were observed in the cell-rich bone marrow, containing single megacaryocytes (FIG. 2). In the same tissue there were numerous tiny capillaries filled with red blood cells.

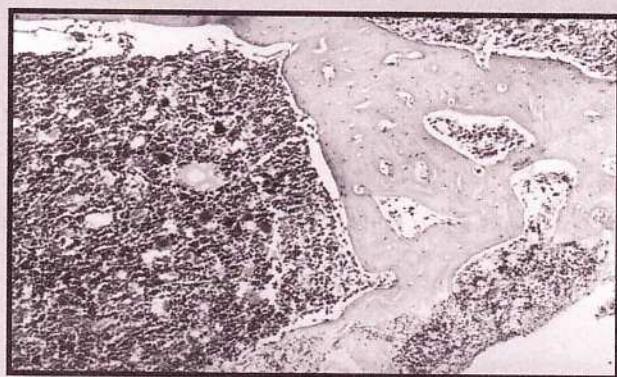
Only in single animals, on the surface of mature bone trabeculas with properly localised osteocytes, shortened carbon fibres in the form of clumped conglomerates (FIG. 3). In both described groups the presence of epoxy resin was not stated, which may suggest its complete resorption. There was no evidence of gigantocellular reaction or cicatricial changes, either.

In the group of animals after twenty-one weeks of observation, in the nearest neighbourhood of carbon stem, there were numerous bone trabeculas. They contained osteocytes surrounded by growing osteoblasts that formed thickened structures. The osteoid trabeculas tended to merge and form fissure-like intertrabecular spaces. Single osteoclasts found there, suggested that the resorption process



RYS. 1. 3 tygodnie - kość gąbczasta z cechami resorpcji. (H&E, 200x).

FIG. 1. 3 weeks - spongy bone with features of resorption (H&E, 200x).



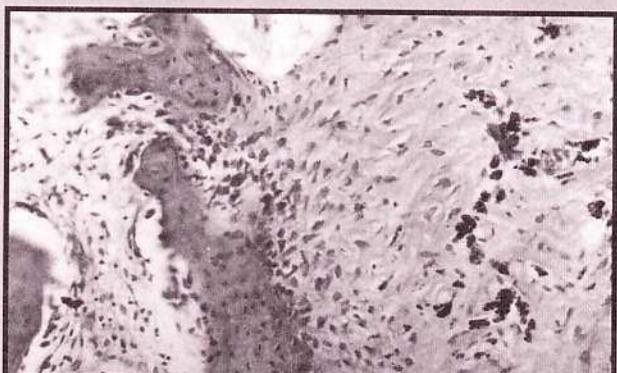
RYS. 2. 12 tygodni - dojrzałe beleczki kostne w szpiku kostnym zawierającym pojedyncze megakariocyty (H&E, 100x).

FIG. 2. 12 weeks - mature bony trabeculae in bone marrow, containing single megakaryocytes (H&E, 100x).



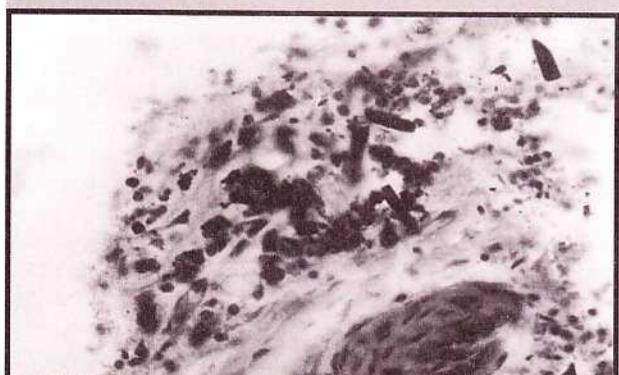
RYS. 3. 12 tygodni - zbrylone konglomeraty włókien węglowych na powierzchni beleczek kostnej (H&E, 400x).

FIG. 3. 12 weeks - clumped conglomerates of carbon fibres on the surface of bony trabeculae (H&E, 400x).



RYS. 4. 21 tydzień - w sąsiedztwie beleczek kostnych tkanka łączna włóknista oraz resztki zbrylonych włókien węglowych (H&E, 200x).

FIG. 4. 21 weeks - connective fibrous tissue and remains of clumped carbon fibres in neighbourhood of bony trabeculae (H&E, 200x).



RYS. 5. 21 tydzień - resztki żywicy epoksydowej otoczone zbrylonymi fragmentami włókien węglowych (H&E, 400x).

FIG. 5. 21 weeks - remains of epoxy resin surrounding by clumped carbon fibres (H&E, 400x).



RYS. 6. 21 tydzień - siatkowata struktura dojrzałej kości gąbczastej bez cech aktywności komórkowej (H&E, 40x).

FIG. 6. 21 weeks - net structured of mature spongy osseous tissue, with no cellular activity (H&E, 40x).

Tylko u pojedynczych zwierząt znaleziono na powierzchni dojrzalałych beleczek kostnych zawierających prawidłowo zlokalizowane osteocyty obfitujące zlogi znacznie skróconych włókien węglowych tworzących zbrylone konglomeraty (RYS. 3). W obydwu opisywanych grupach czasowych nie stwierdzono obecności żywicy epoksydowej, co może sugerować całkowitą resorcję tej substancji. Nie wywoływała ona również odczynu olbrzymiokomórkowego ani zmian bliznowatych.

W grupie zwierząt po 21 tygodniach obserwacji w najbliższym sąsiedztwie trzpienia węglowego utkanie złożone było z licznych beleczek kostnych. Zawierały one osteocyty obrzeżone rozrastającymi się osteoblastami tworzącymi nawarstwiające się struktury. Beleczki osteoidu wykazywały tendencję do zlewania się i powstawania szczelinowych przestrzeni międzybeleczkowych. W nich występowały pojedyncze osteoklasty, co wskazywało na niezakończony jeszcze proces resorpcji. W bezpośrednim sąsiedztwie beleczek kostnych znajdowała się tkanka łączna włóknista okostnej zawierająca nieliczne resztki zbrylonych włókien węglowych, świadczące o daleko posuniętej biodegradacji (RYS. 4). W innych natomiast miejscach, w pobliżu aktywnej odbudowy beleczek kostnych znajdowały się jedynie skupiska skróconych włókien węglowych. Zlogi węglowe obserwowano również w szczelinach włóknistej tkanki okostnej, które wykazywały znaczniejszy stopień zbrylenia aż do pojawienia się struktur pyłowych. W tych miejscach występowały dość liczne poszerzone naczynia krewne wypełnione krwinkami czerwonymi. W jednym miejscu znaleziono jasnobrązową pozostałość po żywicy epoksydowej o charakterze homogennym, znajdującej się w grupie zbrylonych resztek włókien węglowych. W jej otoczeniu nie stwierdzono żadnego odczynu typu "ciała obcego" (RYS. 5).

W obserwowanej grupie znaleziono niewielkie resztki obecności wszczępu kompozytu węglowego, wykazujące daleko posunięty proces biodegradacji o charakterze zbrylonych, rozdrobnionych struktur. Tylko miejscami w utkaniu kości gąbczastej, w przestrzeniach międzybeleczkowych, występowały nieliczne fragmenty znacznie skróconych włókien węglowych. W dalszej odległości od trzpienia węglowego wytworzyła się dojrzała gąbczasta tkanka kostna tworząca siatkowaną strukturę, w której nie spostrzegano aktywności komórek kostnych (RYS. 6).

W badanych narządach wewnętrznych /mózg, płuca, nerki, wątroba, śledziona/ nie wykazano zmian związanych z przebiegiem doświadczenia. Nie znaleziono mikroskopowo fragmentów stosowanego materiału w doświadczeniu.

Omówienie i dyskusja

Pomimo wielu niepodważalnych zalet włókien węglowych szybko okazało się, że charakteryzują się one także dużą kruchością, łamliwością i tendencją do fragmentacji [1, 2, 3]. Problemy te znacznie słabiej manifestują się, jeżeli włókno węglowe zostanie wprowadzone do odpowiedniej osnowy. Kompozyty o osnowach organicznych stanowią więc nową generację materiałów stosowanych do implantacji. Dzięki połączeniu z włóknem węglowym uzyskują odpowiednią elastyczność, zwiększoną wytrzymałość i przedłużony okres fragmentacji.

W prezentowanych wynikach eksperymentu posłużono się materiałem kompozytowym węgiel-żywica epoksydowa. Chcąc poprawić trwałość połączenia kompozytu z tkanką kostną zastosowano pokrycie z materiału bioaktywnego jakim jest hydroksyapataty [4, 6, 9, 10, 11].

Obserwacje poczynione w trakcie przebiegu doświadczenia, jak również wyniki histopatologicznej analizy wydają się być korzystne dla kompozytu węgiel-żywica epoksydowa z nałożonym na powierzchnię elektroforetycznie

trabeculas, there was fibrous connective tissue of periosteum containing some remains of clumped carbon fibres, which indicated advanced biodegradation (FIG. 4). On the other hand, at the places of active restoration of bone trabeculas, only clusters of shortened carbon fibres were found. Carbon deposits, observed also inside the fissures of fibrous connective tissue of periosteum, underwent more significant clumping and dusting. At these places, quite numerous extended blood vessels filled with red blood cells were also found. At one place, a light brown homogeneous residue of epoxy resin was noticed within the clumped remains of carbon fibres. In the vicinity there was no evidence of a foreign body reaction (FIG. 5).

In the observed group some remains of carbon composite implants were found at an advanced biodegradation stage, i.e. in the form of clumped, broken up structures. Only locally in the spongy bone, in the intertrabecular spaces, there were few fragments of markedly shortened carbon fibres. At a bigger distance from the carbon stem, mature spongy bone tissue formed a network in which no active bone cells were noted (FIG. 6).

In the examined internal organs /brain, lungs, kidneys, spleen, liver/ no changes related to the experiment were found. Also according to microscopic observations there were no traces of the material used in the experiment.

Discussion

In spite of many unquestionable advantages of carbon fibres it turned out that they are also fragile, easy to break and tend to disintegrate [1, 2, 3]. These problems are less pronounced when carbon fibre is inserted in a suitable matrix. Polymers were used as materials that improve mechanical properties of the carbon-carbon composites. Composites with organic matrices constitute a new generation of materials used for implants. Carbon fibres embedded in the polymeric matrix exhibit better flexibility, higher strength and longer process of fragmentation.

Carbon-epoxy resin composite was used in the presented experiments. To improve the stability of implant union with bone tissue, the composite was coated with a bioactive material - hydroxyapatite [4, 6, 9, 10, 11].

Observations made during the experiment as well as the results of histopathological analysis seem to be in favour of carbon-epoxy resin composite with a hydroxyapatite coating applied electrophoretically [5, 8, 10]. The material did not lose its primary advantage, i.e. transparency to x-rays. Mechanical strength of the material increased, which was stated upon its implantation to the bone tissue. On autopsy, the bones and the area around the implant did not show any release of free fragments of carbon fibres. According to histological examination, after different implantation periods the processes of resorption were observed in the bones and marrow surrounding the composite material, followed by bone restoration and formation of mature spongy bone. These processes were found more abundant deposits accompanied by progressive biodegradation of carbon implant fragments, manifested by clumping and dusting. Free carbon fragments from the surface of implanted composite stimulate the spongy bone restoration. The process may be enhanced by hydroxyapatite applied electrophoretically on the surface of composite. Our observations confirm earlier reports on the advantageous effect of hydroxyapatite coatings on the surface of metallic implant [10]. In those studies it has been stated that resorption of hydroxyapatite taking place in the area between the hydroxyapatite layer and the bone enables growth of new cells in the place of contact with the bone, leading to strong bonding [5]. In the course of experiment, metaplastic hyaline cartilage undergoing ossification was observed in the bone marrow. In the whole hydroxyapatite [5, 8, 10]. Nadal materiał nie utracił

swojej zasadniczej zalety jaką jest jego przeźroczystość dla promieni rentgenowskich. Natomiast zwiększała się wytrzymałość mechaniczna materiału, co zauważono w trakcie jego wszczepiania do tkanki kostnej. W trakcie oględzin kości i okolicy wszczepu nie stwierdzono znacznego uwalniania się wolnych fragmentów włókien węglowych. Histologicznie w przedstawionych okresach obserwowano w kości i szpiku otaczającym materiał kompozytowy procesy resorpcji, a następnie odbudowy kości aż do powstania dojrzałej kości gąbczastej. Tym procesom towarzyszyła postępująca biodegradacja fragmentów wszczepu węglowego aż do powstania zbrązonych struktur i ich pyłowego rozpadu. Uwolnione fragmenty węglowe z powierzchni wszczepionego kompozytu wpływają stymulującą na odnowę kości gąbczastej. Należy także upatrywać w tym procesie znacznego wpływu naniemionego elektroforetycznie hydroksyapatytu na powierzchnię kompozytu. Nasze spostrzeżenia potwierdzają wcześniejsze doniesienia obserwowanych korzystnych zjawisk na powierzchni implantów metalicznych pokrytych hydroksyapatyttem [10]. W tych badaniach stwierdzono w obszarze granicznym pomiędzy hydroksyapatyttem i kością resorcję hydroksyapatytu ułatwiającą narastanie nowych komórek w miejscu styku z kośćią, co powoduje wytworzenie mocnego wiązania [5]. W przebiegu doświadczenia obserwowano pojawienie się w szpiku kostnym obecności metaplastycznej chrząstki szklistej ulegającej kostnieniu. W trakcie przebiegu całego eksperymentu obserwowano postępującą odnowę szpiku kostnego. Należy podkreślić, że sama obecność żywicy epoksydowej nie wywoływała odczynu olbrzymiomokórkowego ani zmian bliznowatych.

Wnioski

1. Kompozyt węglowy z osnową polimerową zapewnia skuteczne i bezpieczne zespolenie odłamów kostnych
2. Powolna biodegradacja kompozytu węgiel-żywica epoksydowa zapewnia dokonanie się zrostu kostnego
3. Poprawę biologicznych właściwości implantów osiągnięto poprzez pokrycie powierzchni hydroksyapatyttem
4. Nie obserwowano odczynu olbrzymiomokórkowego ani zmian bliznowatych wskutek obecności żywicy epoksydowej

experiment restoration of bone marrow was also observed. It should be stressed that the presence of epoxy resin itself did not cause gigantocellular reaction or cicatricial changes.

7

Conclusions

1. Carbon composite with polymer matrix enables effective and safe uniting of bone fragments.
2. Slow biodegradation of the carbon-epoxy resin composite ensures bone union.
3. Biological properties of the implant were improved by coating its surface with hydroxyapatite.
4. No gigantocellular reaction or cicatricial changes were found related to the presence of epoxy resin.

Piśmiennictwo

References

- [1] Bajor G., Szczurek Z., Sabat D.: Ocena właściwości biologicznych kompozytów węglowych oraz węgiel-żywica epoksydowa w oparciu o badania doświadczalne na królikach. Inżynieria Biomateriałów 5, 6; 1999, 35-43.
- [2] Bajor G., Błażewicz M., Bohosiewicz J., Chłopek J., Stoch A.: Badania powierzchni kompozytów węglowych pokrytych hydroksyapatytami po implantacji. Inżynieria Biomateriałów. 3, 1998, 21-27.
- [3] Biomateriały, materiały w ochronie zdrowia i środowiska. Materiały I Krajowej Konferencji, Kraków 1994 r. Ceramika 46, red. L. Stoch.
- [4] Grochowski J., Szklarczyk S., Mieżyński W., Stankiewicz D., Obruńnik A., Ślósarczyk A., Stobierska E., Paszkiewicz Z.: Wyniki operacyjnego leczenia ubytków kości ramiennych owiec zmodyfikowanymi wszczepami HAP. Ceramika, 46, 8, 1994, 53-58.
- [5] Muller-Mai C.M., Stupp S.I., Voigt C., Gross U.: Nanoapatite and organoapatite implants in bone: histology and ultrastructure of the interface. J. Biomed. Mater. Res. Vol. 29, 1995, pp. 9-18.
- [6] Sabat D., Cieślik T., Szczurek Z., Pogorzelska-Stronczak B., Zajęcki W.: Microscopic picture of guinea pigs mandible wastages healing supported by granular hydroksyapatite. Proc. of XV Europ. Congr. of Path. Kopenhaga 1995.
- [7] Sarmiento A., Schaffer J., Beckerman L.: Fracture healing in rat femoral as affected by functional weight-bearing. J. Bone Joint Surgery. 1977, 59-A, 369.
- [8] Shirota T.: Healing around hydroxylapatite coated installed with revascularized bone graft. Proc. of Congr. of JAOP, Hamburg 1992.
- [9] Ślósarczyk A., Stobierska E., Paszkiewicz Z.: Hydroksyapatyt jako materiał implantacyjny. Ceramika 46, 8, 1994, 155-158.
- [10] Stoch A., Brożek H., Rozkrut M.: Elektroforetyczne nanoszenie hydroksyapatytu na materiały implantacyjne metaliczne lub z kompozytów węglowych. Biomateriały Węglowe i Ceramiczne, Rytro 1995, 74-79.
- [11] Stoch A., Błażewicz S.: Electrodeposited hydroxyapatite coatings on carbon-carbon composites. Materiały X Zjazdu Polskiego Towarzystwa Fizyki Medycznej. Kraków, 15-18.IX.1995.
- [12] Szczurek Z., Pogorzelska-Stronczak B., Sabat D., Cieślik T.: Microscopic healing picture of defects in rabbit jaw bones as influenced by carbon cloth. Proc. XIV Congr. of Pathol., Innsbruck, 1993.