

ISSN 2518-1629 (Online),
ISSN 2224-5308 (Print)

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ
ҰЛТТЫҚ ҒЫЛЫМ АКАДЕМИЯСЫНЫҢ
Өсімдіктердің биологиясы және биотехнологиясы институтының

Х А Б А Р Л А Р Ы

ИЗВЕСТИЯ

НАЦИОНАЛЬНОЙ АКАДЕМИИ НАУК
РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН
Института биологии и биотехнологии растений

NEWS

OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES
OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN
of the Institute of Plant Biology and Biotechnology

БИОЛОГИЯ ЖӘНЕ МЕДИЦИНА
СЕРИЯСЫ



СЕРИЯ

БИОЛОГИЧЕСКАЯ И МЕДИЦИНСКАЯ



SERIES

OF BIOLOGICAL AND MEDICAL

3 (327)

МАМЫР – МАУСЫМ 2018 ж.

МАЙ – ИЮНЬ 2018 г.

MAY – JUNE 2018

1963 ЖЫЛДЫҢ ҚАҢТАР АЙЫНАН ШЫҒА БАСТАҒАН
ИЗДАЕТСЯ С ЯНВАРЯ 1963 ГОДА
PUBLISHED SINCE JANUARY 1963

ЖЫЛЫНА 6 РЕТ ШЫҒАДЫ
ВЫХОДИТ 6 РАЗ В ГОД
PUBLISHED 6 TIMES A YEAR

АЛМАТЫ, ҚР ҰҒА
АЛМАТЫ, НАН РК
ALMATY, NAS RK

Б а с р е д а к т о р

ҚР ҰҒА академигі, м. ғ. д., проф. **Ж. А. Арзықұлов**

Абжанов Архат проф. (Бостон, АҚШ),
Абелев С.К., проф. (Мәскеу, Ресей),
Айтқожина Н.А., проф., академик (Қазақстан)
Акшулаков С.К., проф., академик (Қазақстан)
Алшынбаев М.К., проф., академик (Қазақстан)
Бәтпенев Н.Д., проф., корр.-мүшесі (Қазақстан)
Березин В.Э., проф., корр.-мүшесі (Қазақстан)
Берсімбаев Р.И., проф., академик (Қазақстан)
Беркінбаев С.Ф., проф., (Қазақстан)
Бисенбаев А.К., проф., академик (Қазақстан)
Бишимбаева Н.Қ., проф., академик (Қазақстан)
Ботабекова Т.К., проф., корр.-мүшесі (Қазақстан)
Bosch Ernesto prof. (Spain)
Жансүгірова Л.Б., б.ғ.к., проф. (Қазақстан)
Ellenbogen Adrian prof. (Tel-Aviv, Israel),
Жамбакин Қ.Ж., проф., академик (Қазақстан), бас ред. орынбасары
Заядан Б.К., проф., корр.-мүшесі (Қазақстан)
Ishchenko Alexander prof. (Villejuif, France)
Исаева Р.Б., проф., (Қазақстан)
Қайдарова Д.Р., проф., академик (Қазақстан)
Кохметова А.М., проф., корр.-мүшесі (Қазақстан)
Күзденбаева Р.С., проф., академик (Қазақстан)
Локшин В.Н., проф., корр.-мүшесі (Қазақстан)
Лось Д.А., prof. (Мәскеу, Ресей)
Lunenfeld Bruno prof. (Израиль)
Макашев Е.К., проф., корр.-мүшесі (Қазақстан)
Муминов Т.А., проф., академик (Қазақстан)
Огарь Н.П., проф., корр.-мүшесі (Қазақстан)
Омаров Р.Т., б.ғ.к., проф., (Қазақстан)
Продеус А.П. проф. (Ресей)
Purton Saul prof. (London, UK)
Рахыпбеков Т.К., проф., корр.-мүшесі (Қазақстан)
Сапарбаев Мұрат проф. (Париж, Франция)
Сарбасов Дос проф. (Хьюстон, АҚШ)
Тұрысбеков Е.К., б.ғ.к., асс.проф. (Қазақстан)
Шарманов А.Т., проф. (АҚШ)

«ҚР ҰҒА Хабарлары. Биология және медициналық сериясы».

ISSN 2518-1629 (Online),

ISSN 2224-5308 (Print)

Меншіктенуші: «Қазақстан Республикасының Ұлттық ғылым академиясы» РҚБ (Алматы қ.)

Қазақстан республикасының Мәдениет пен ақпарат министрлігінің Ақпарат және мұрағат комитетінде
01.06.2006 ж. берілген №5546-Ж мерзімдік басылым тіркеуіне қойылу туралы куәлік

Мерзімділігі: жылына 6 рет.

Тиражы: 300 дана.

Редакцияның мекенжайы: 050010, Алматы қ., Шевченко көш., 28, 219 бөл., 220, тел.: 272-13-19, 272-13-18,
www.nauka-nanrk.kz/biological-medical.kz

© Қазақстан Республикасының Ұлттық ғылым академиясы, 2018

Типографияның мекенжайы: «Аруна» ЖК, Алматы қ., Муратбаева көш., 75.

Г л а в н ы й р е д а к т о р

академик НАН РК, д.м.н., проф. **Ж. А. Арзыкулов**

Абжанов Архат проф. (Бостон, США),
Абелев С.К. проф. (Москва, Россия),
Айтхожина Н.А. проф., академик (Казахстан)
Акшулаков С.К. проф., академик (Казахстан)
Алчинбаев М.К. проф., академик (Казахстан)
Батпенов Н.Д. проф. член-корр.НАН РК (Казахстан)
Березин В.Э., проф., чл.-корр. (Казахстан)
Берсимбаев Р.И., проф., академик (Казахстан)
Беркинбаев С.Ф. проф. (Казахстан)
Бисенбаев А.К. проф., академик (Казахстан)
Бишимбаева Н.К. проф., академик (Казахстан)
Ботабекова Т.К. проф., чл.-корр. (Казахстан)
Bosch Ernesto prof. (Spain)
Джансугурова Л. Б. к.б.н., проф. (Казахстан)
Ellenbogen Adrian prof. (Tel-Aviv, Israel),
Жамбакин К.Ж. проф., академик (Казахстан), зам. гл. ред.
Заядан Б.К. проф., чл.-корр. (Казахстан)
Ishchenko Alexander, prof. (Villejuif, France)
Исаева Р.Б. проф. (Казахстан)
Кайдарова Д.Р. проф., академик (Казахстан)
Кохметова А.М. проф., чл.-корр. (Казахстан)
Кузденбаева Р.С. проф., академик (Казахстан)
Локшин В.Н., проф., чл.-корр. (Казахстан)
Лось Д.А. prof. (Москва, Россия)
Lunenfeld Bruno prof. (Израиль)
Макашев Е.К. проф., чл.-корр. (Казахстан)
Муминов Т.А. проф., академик (Казахстан)
Огарь Н.П. проф., чл.-корр. (Казахстан)
Омаров Р.Т. к.б.н., проф. (Казахстан)
Продеус А.П. проф. (Россия)
Purton Saul prof. (London, UK)
Рахыпбеков Т.К. проф., чл.-корр. (Казахстан)
Сапарбаев Мурат проф. (Париж, Франция)
Сарбасов Дос проф. (Хьюстон, США)
Турьсыбеков Е. К., к.б.н., асс.проф. (Казахстан)
Шарманов А.Т. проф. (США)

«Известия НАН РК. Серия биологическая и медицинская».

ISSN 2518-1629 (Online),

ISSN 2224-5308 (Print)

Собственник: РОО «Национальная академия наук Республики Казахстан» (г. Алматы)

Свидетельство о постановке на учет периодического печатного издания в Комитете информации и архивов
Министерства культуры и информации Республики Казахстан №5546-Ж, выданное 01.06.2006 г.

Периодичность: 6 раз в год

Тираж: 300 экземпляров

Адрес редакции: 050010, г. Алматы, ул. Шевченко, 28, ком. 219, 220, тел. 272-13-19, 272-13-18,
www.nauka-nanrk.kz / biological-medical.kz

© Национальная академия наук Республики Казахстан, 2018

Адрес типографии: ИП «Аруна», г. Алматы, ул. Муратбаева, 75

Editor in chief

Zh.A. Arzykulov, academician of NAS RK, Dr. med., prof.

Abzhanov Arkhat, prof. (Boston, USA),
Abelev S.K., prof. (Moscow, Russia),
Aitkhozhina N.A., prof., academician (Kazakhstan)
Akshulakov S.K., prof., academician (Kazakhstan)
Alchinbayev M.K., prof., academician (Kazakhstan)
Batpenov N.D., prof., corr. member (Kazakhstan)
Berezin V.Ye., prof., corr. member. (Kazakhstan)
Bersimbayev R.I., prof., academician (Kazakhstan)
Berkinbaev S.F., prof. (Kazakhstan)
Bisenbayev A.K., prof., academician (Kazakhstan)
Bishimbayeva N.K., prof., academician (Kazakhstan)
Botabekova T.K., prof., corr. member. (Kazakhstan)
Bosch Ernesto, prof. (Spain)
Dzhansugurova L.B., Cand. biol., prof. (Kazakhstan)
Ellenbogen Adrian, prof. (Tel-Aviv, Israel),
Zhambakin K.Zh., prof., academician (Kazakhstan), deputy editor-in-chief
Ishchenko Alexander, prof. (Villejuif, France)
Isayeva R.B., prof. (Kazakhstan)
Kaydarova D.R., prof., academician (Kazakhstan)
Kokhmetova A., prof., corr. member (Kazakhstan)
Kuzdenbayeva R.S., prof., academician (Kazakhstan)
Lokshin V.N., prof., corr. member (Kazakhstan)
Los D.A., prof. (Moscow, Russia)
Lunenfeld Bruno, prof. (Israel)
Makashev E.K., prof., corr. member (Kazakhstan)
Muminov T.A., prof., academician (Kazakhstan)
Ogar N.P., prof., corr. member (Kazakhstan)
Omarov R.T., Cand. biol., prof. (Kazakhstan)
Prodeus A.P., prof. (Russia)
Purton Saul, prof. (London, UK)
Rakhypbekov T.K., prof., corr. member. (Kazakhstan)
Saparbayev Murat, prof. (Paris, France)
Sarbassov Dos, prof. (Houston, USA)
Turysbekov E.K., cand. biol., assoc. prof. (Kazakhstan)
Sharmanov A.T., prof. (USA)

News of the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan. Series of biology and medicine.

ISSN 2518-1629 (Online),

ISSN 2224-5308 (Print)

Owner: RPA "National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan" (Almaty)

The certificate of registration of a periodic printed publication in the Committee of information and archives of the Ministry of culture and information of the Republic of Kazakhstan N 5546-Ж, issued 01.06.2006

Periodicity: 6 times a year

Circulation: 300 copies

Editorial address: 28, Shevchenko str., of. 219, 220, Almaty, 050010, tel. 272-13-19, 272-13-18,
<http://nauka-nanrk.kz/> / biological-medical.kz

© National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan, 2018

Address of printing house: ST "Aruna", 75, Muratbayev str, Almaty

NEWS

OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

SERIES OF BIOLOGICAL AND MEDICAL

ISSN 2224-5308

Volume 3, Number 327 (2018), 17 – 24

N. Batpenov¹, R. Shnattler², A. Belokobylov¹, E. Raimagambetov¹, K. Tazhin¹

¹Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Astana, Kazakhstan,

²University Medical Center, Justus Liebig University of Giessen, Giessen, Germany.

E-mail: niitokz@mail.ru, Reinhard.Schnettler@chiru.med.uni-giessen.de, 9992259@mail.ru

APPLICATION OF FRESH-FROZEN ALLOGRAFTS IN ORTHOPEDICS

Abstract. At present, bone grafts are widely used in traumatology and orthopedics to replace bone defects, and there is no doubt that this method is effective. The basic orthopedic directions requiring the involvement of bone grafts are revision and complex endoprosthetics of large joints, oncortopedia. The requirements for the materials used are quite high, among them the following can be distinguished: the material used should not only physically fill the bone volume, but also possess osteoinductive properties, while the possibility of transmission of infectious diseases must be excluded. The ideal material that is accepted as the "gold standard" is autograft, but due to certain conditions its use is limited and various methods of allotransplantation are now being widely introduced.

Key words: bone allotransplantation, fresh-frozen allografts, endoprosthetics.

УДК (616-089.844 : 616.71-74) + 616-089.23

МРНТИ:76.29.46

Н. Д. Батпеннов¹, R. Shnattler², А. А. Белокобылов¹, Е. К. Раймагамбетов¹, К. Б. Тажин¹

¹НИИ травматологии и ортопедии МЗ РК, Астана, Казахстан,

²Университетский медицинский центр Гиссена, Гиссенский университет Ю. фон Либиха,
Гиссен, Германия

ПРИМЕНЕНИЕ СВЕЖЕЗАМОРОЖЕННЫХ АЛЛОТРАНСПЛАНТАТОВ В ОРТОПЕДИИ

Аннотация. В настоящее время в травматологии и ортопедии для замещения костных дефектов широко используются костные трансплантаты, не вызывает сомнений и эффективность данного метода. Основные ортопедические направления, требующие привлечения костных трансплантатов это ревизионное и сложное эндопротезирование крупных суставов, онкоортопедия. Требования к применяемым материалам довольно высокие, среди них можно выделить следующие: применяемый материал должен не только физически заполнять объем кости, но и обладать остеоиндуктивными свойствами, при этом необходимо исключить возможность передачи инфекционных заболеваний. Идеальным материалом, который принят за «золотой стандарт» является аутокость, но в силу определенных условий его использование ограничено и в настоящее время широко внедряются различные методы аллотрансплантации.

Ключевые слова: костная аллотрансплантация, свежемороженые аллотрансплантаты, эндопротезирование.

Трансплантация кости основной метод лечения дефектов костной ткани, вызванных опухолями, травмами, последствиями эндопротезирования суставов [1, 2]. «Золотым стандартом» для пластики естественно является аутокость, так как ее остеогенные, остеоиндуктивные и остеоиндуктивные свойства для конкретного индивидуума являются совершенными [3, 4]. Однако, для применения аутологичных материалов имеются ряд сдерживающих факторов, так, в случае с костью чаще всего необходимый для имплантации объем аутокости значительно превосходит объем возможного забора [5]. Вторым, однако менее сдерживающим фактором является тот факт, что забор трансплантата является еще одним хирургическим вмешательством с последующим болевым синдромом, увеличением времени вмешательства, возможными осложнениями [6-8].

В настоящее время в связи с увеличением удельного веса ортопедических вмешательств ревизионного характера (особенно эндопротезирование суставов), когда имеется дефицит костной ткани исследователи стали обращать более пристальное внимание на развитие такой отрасли ортопедии, как *ортобиология*. Биологи совместно с ортопедами исследуют поведение тканей после имплантации различных трансплантатов, проводят разработку новых материалов для имплантации, разрабатывают новые способы индуцирования процессов интеграции и т.д. Таким образом, ортопедам-клиницистам в настоящее время доступны альтернативные костно-пластические материалы аллогенного, ксеногенного или синтетического происхождения [3, 9].

Использование аллотрансплантатов конкурентоспособная альтернатива аутоотрансплантатам. Первый аллотрансплантат был применен в 1889 г. Шотландским хирургом, который успешно возместил дефект плечевой кости аллотрансплантатом большеберцовой кости у 4-х летнего мальчика, страдавшего рахитом [10]. В последующем опыт использования аллотрансплантатов расширялся, что привело к появлению в США в 1949 году первого тканевого банка [11]. В настоящее время наблюдается значительный рост интереса к аллотрансплантации костной ткани, что приводит к появлению костных банков во многих странах мира [12].

Основными свойствами, характеризующими костные трансплантаты, являются следующие. Остеогенность – способность запуска образование кости в присутствии живых остеопрогениторных клеток, остеобластов и стромальных клеток. Остеоиндуктивность – способность индуцирования дифференцировки мезенхимальных клеток в клетки, продуцирующие кость под воздействием факторов роста. Остеокондуктивность – потенциальная способность обеспечения структур, через которые сосуды и формирующие кость клетки могут мигрировать для формирования кости и структурной целостности – прочность трансплантата и его устойчивость к торсии и деформации, которым в максимальной степени подвержена кортикальная часть трансплантата. Интеграция – способность трансплантата интегрироваться и становиться единым целым с костью хозяина и зависит она от остеогенности, остеоиндуктивности и остеоиндуктивности.

Все предложенные материалы поддерживают костную регенерацию благодаря остеоиндукции, однако именно аллотрансплантаты обладают относительно наиболее высоким регенеративным потенциалом [4, 13].

Подготовка аллотрансплантатов сложный, многоэтапный процесс обработки, направленный на очистку тканей от потенциальных иммуногенных компонентов и предотвращение передачи инфекций. По способу обработки аллогенной кости существуют физический и физико-химический методы [14]. Аллотрансплантаты физической обработки включают распространенные по всему миру группы термической обработки (Марбургская система костного банка компании Telos), свежзамороженную и криоконсервированную кость [15, 16]. Эти материалы замораживаются (ниже $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$) (термически обработанная кость), облучаются (свежзамороженная кость) или подвергаются воздействию криозащитных агентов (диметил сульфоксид или глицерин) и хранятся при температуре около $-196\text{ }^{\circ}\text{C}$ (криоконсервированная кость). В свежзамороженной и криоконсервированной кости могут быть обнаружены жизнеспособные клетки, что даже является целью при криоконсервации [15].

Часть аллогенных костнопластических материалов избавляют от клеток химическим способом, подвергая кость нескольким этапам очищения и химической обработки (таблица).

Окончательный процесс высушивания, который обеспечивает длительное хранение костных блоков при комнатной температуре, осуществляется путем выпаривания ацетона (Puros Allograft, Tutoplast® Spongiosablock), данный тип материалов в литературе именуется как обезвоженные

Химические агенты, применяемы для очищения кости
от клеток различных аллогенных костнопластических материалов

Аллотрансплантат	Применяемые химические агенты
Puros Allograft, Tutoplast® Spongiosablock [17]	Перекись водорода, NaOH, этанол, ацетон
DIZG-костные блоки [18]	Перуксусная кислота – этанол
C+TBA-костные блоки, Maxgraft® [19]	Диэтилэфир, этанол, перекись водорода
TBF-костные блоки	Этанол, хлороформ, перекись водорода, гипохлорит натрия

растворителем костные аллотрансплантаты (SDBA) или высушенные замораживанием (все остальные производители), которые в литературе часто называют иссушенными замораживанием костные аллотрансплантаты (freeze-dried bone allografts (FDBA)) [20, 21]. В целом, все эти материалы относят к минерализованным костным аллотрансплантатам (mineralized bone allografts (MBA)) [22].

Весь процесс очищения ставит целью создание костно-пластического материала, который выступит в качестве остеокондуктивного матрикса с оптимальными физико-химическими характеристиками без иммуногенных свойств. Принципиально важно, чтобы после обработки аллогенные костно-пластические материалы проходили проверку на сохранность физических свойств и безопасность.

НИИ травматологии и ортопедии обладает большим опытом применения нативных, свежезамороженных аллотрансплантатов, локальный костный банк функционирует с октября 2007 года. При создании костного банка мы руководствовались рекомендациями Американской ассоциации Банков Тканей (guidelines of The American Association of Tissue Banks (AATB)). Основным поставщиком и пользователем данного банка является Республиканский центр эндопротезирования при НИИ травматологии и ортопедии.

В литературе описывается высокая эффективность замороженных аллотрансплантатов [23]. Забор свежезамороженных аллотрансплантатов производится в асептических условиях от трупа или от живых лиц (головки бедренных костей при эндопротезировании суставов). Необходимым условием является шестимесячный карантин кости [24], при этом нет необходимости дополнительной обработки кости, все остеоиндуктивные белки сохраняются [25].

Свежезамороженная кость затем доступна в виде губчатых, кортикально-губчатых или кортикальных гранул, а также в виде чипсов. Тотчас после разморозки аллотрансплантат восстанавливает свойства свежей кости [23].

Преимущества данного метода включают удобства для хирурга, уменьшение оперативной травмы для пациента, практически неограниченный объем кости, снижение интраоперационной кровопотери, отсутствие болезненности донорского участка, уменьшение времени оперативного вмешательства [23, 25].

Одно из основных опасений при использовании трансплантатов данной группы это возможность передачи инфекционных заболеваний, из которых наиболее значимые ВИЧ-инфекция и вирусный гепатит [26]. Однако инструкции, разработанные костным банком по отбору пациентов, хранению тканей, ведению документации гарантируют безопасность аллокости [27, 28]. Еще одна обеспокоенность антигенность аллокости, однако доказано что при заморозке кости ниже $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ существенно снижается данный риск [8].

Man W.Y. и коллеги [29] приводят сведения о положительном долгосрочном (14 лет) применении данного вида аллотрансплантатов. Хранение при низких температурах и соблюдение правил заморозки и оттаивания также снижает иммуногенность, что обусловлено разрушением антиген-представляющих клеток в межтрабекулярных пространствах. Основным преимуществом свежезамороженных аллотрансплантатов, подвергнутых обработке, по сравнению с аллогенными костно-пластическими материалами, является лучшее сохранение биологических и физико-механических свойств, присущих нормальной кости [30].

D.J. Costain [31] произвел сравнительное исследование применения свежезамороженных аллотрансплантатов. Так, оказалось, что данный вид аллотрансплантатов обладает высокими проч-

ностными характеристиками, устойчив на изгиб, характеризуется высокой усталостной прочностью, при этом заморозка не влияет на дифференцировку остеобластов, что положительно влияет на процессы остеоинтеграции. Однако авторы также указывают на необходимость проведения дальнейшего углубленного исследования применения аллотрансплантатов.

Процесс материала для аллотрансплантации начинается с оценки ортопедом головок бедренных костей на основании данных рентгенографии и компьютерной томографии (КТ) перед забором. Это делается для того, чтобы вывить факторы, способные негативно отразиться на качестве кости, например, очаги лизиса, кистозно-склеротические процессы и остановить процесс заготовки на раннем этапе. Собирается анамнез и выполняются серологические тесты для исключения ВИЧ, HBV, HCV и сифилиса у донора. Только после получения отрицательных результатов всех этих анализов допускается забор и дальнейшая обработка кости. Из 970 забранных нами с 2007 по 2015 г. головок бедренной кости пригодными к применению оказались 402 головки.

Оптимальная температура для хранения тканей точно не определена и продолжает оставаться предметом дискуссий. Температура -80°C , рекомендованная большинством исследователей для хранения костных трансплантатов, определена эмпирически. Основными мотивами были инактивация ферментативной активности и роста кристаллов льда [30]. С. Fölsch с соавторами для хранения биологических костнопластических материалов в течение 2-х лет рекомендует температуру -20°C , для более длительного хранения им рекомендуется температура -80°C [32]. Рекомендованная температура охлаждения в холодильной установке -1°C в минуту [33], оптимальной температурой для оттаивания тканей является 45°C [34].

86,8% (349 головок) заготовленной кости использовалась при ревизионном протезировании тазобедренного сустава (306 для пластики вертлужной впадины и 43 для пластики бедренной кости).

За этот срок на базе Республиканского центра эндопротезирования проведено 412 операций ревизионного эндопротезирования тазобедренного сустава, из них с аллопластикой 213 операций.

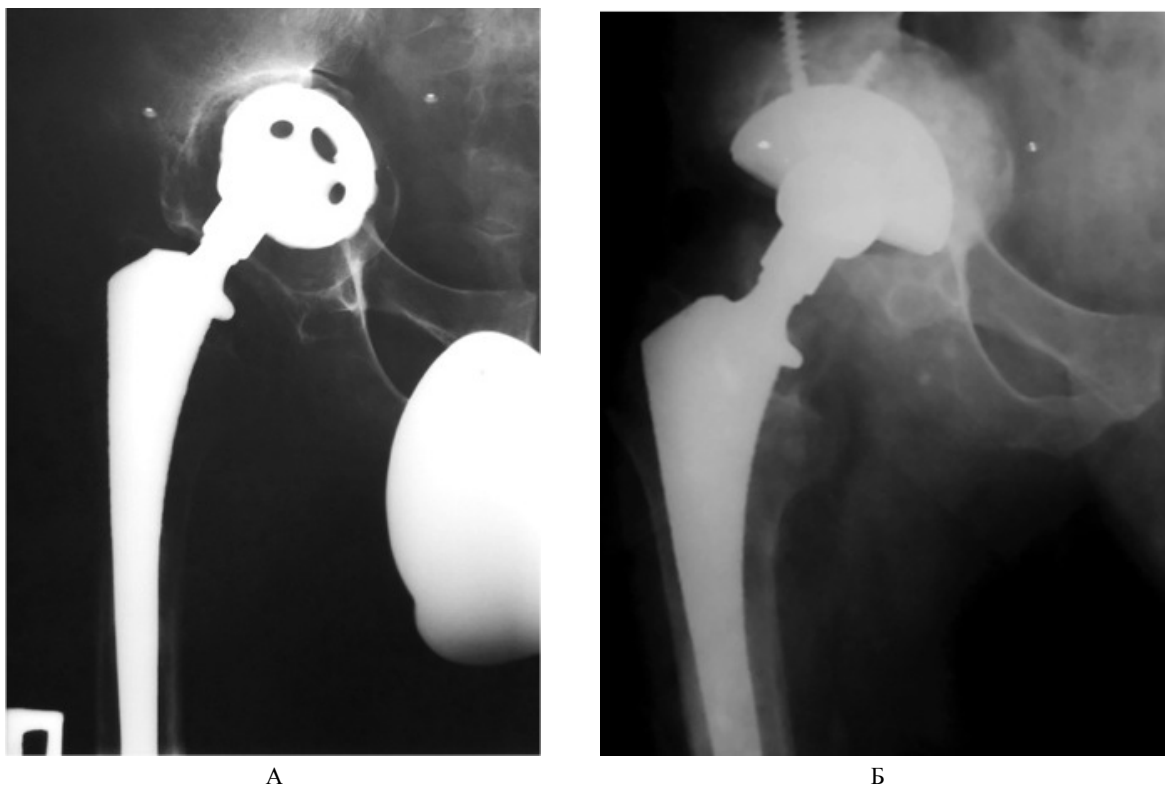


Рисунок 1 – Клинический пример.

А – асептическая нестабильность вертлужного компонента эндопротеза с центральным вывихом вертлужного компонента эндопротеза.

Б – отдаленный результат ревизионного эндопротезирования с аллопластикой дна вертлужной впадины свежезамороженным аллотрансплантатом.



Рисунок 2 – Клинический пример.

А – рентгенография правого бедра в 2-х проекциях – гигантоклеточная опухоль проксимального отдела бедра.

Б – отдаленный результат удаления образования проксимального отдела бедренной кости, пластики сверзамороженным аллотрансплантатом, превентивного блокирующего остеосинтеза бедренной кости.

При дефектах вертлужной впадины типа ПА-В аллокость была использована в 160 случаях. В 123 случаях с аллокостью устанавливали чашки бесцементной фиксации и в 37 случаях чашки цементной фиксации.

86 операций – асептическая ревизия, 74 – ревизия после установки цементного спейсера и перипротезной инфекции (ППИ).

На рисунке 1 приведен клинический пример развившейся асептической нестабильности вертлужного компонента эндопротеза правого тазобедренного сустава с центральным вывихом чашки эндопротеза (рисунок 1А). При ревизионном эндопротезировании выполнена костная аллопластика дефекта дна вертлужной впадины свежемороженым аллотрансплантатом. Отделенный результат через 2 года после вмешательства (рисунок 1Б), хорошая интеграция аллотрансплантата, стабильный вертлужный компонент эндопротеза.

На рисунке 2 приведен клинический пример применения свежемороженных аллотрансплантатов в онкоортопедии. Пациент, 35 лет с гигантоклеточной опухолью проксимального отдела бедренной кости (рисунок 2А). В плановом порядке выполнено удаление образования проксимального отдела бедренной кости, пластика сверзамороженным аллотрансплантатом, превентивный блокирующий остеосинтез бедренной кости. Через 2 года на контрольной рентгенограмме бедра в 2-х проекциях (рисунок 2Б) положительная остеоинтеграция аллотрансплантата.

Отдаленные результаты изучены у 112 пациентов, средний срок наблюдения составил 49,6 месяцев. Нужно отметить, что данная группа пациентов считается одной из самых труднокурируемых в современной ортопедии. Выживаемость ацетабулярных компонентов с ревизией составила 89%. Лишь в 12 случаях (11%) понадобилась повторная ревизия и только у 4,5% пациентов было диагностировано развитие септической нестабильности, в то время как изначально ревизионная артропластика с костной пластикой в 46% случаев была выполнена на фоне перипротезной инфекции!

При этом не было зарегистрировано случаев передачи инфекционных заболеваний от реципиента к донору.

Безопасность материалов для аллогенной костной пластики. В прошлом публикации о передаче инфекции и иммунологических реакциях в результате применения аллогенной кости негативно сказались на репутации метода. Так, Buck R.E. и колл. в 1989 описали первый случай передачи ВИЧ через костную пластику [35], а Conrad E.U. с колл. в 1995 г. [36] – первый случай передачи гепатита С при негативном тесте первого поколения у донора. Надо понимать, что сегодня такие опасения справедливы только для не обработанной аллогенной кости. Физико-химически обработанная кость несет лишь гипотетически остаточные риски. Передача инфекции была задокументирована только для аллотрансплантатов непрошедших обработку, либо необработанных должным образом. С момента появления в 2004 году так называемого Nucltic Acid Test (NAT), высокочувствительного и специфического анализа для выявления даже минимального количества генетического материала патогенов, случаев передачи инфекции при трансплантации человеческой кости описано не было.

Редкие описания случаев аллосенситизации реципиентов человеческих костных трансплантатов в основном связаны с применением свежей или свежемороженой кости [37-39]. Имеющиеся на сегодняшний день методы не позволяют выявить донор-специфичные антитела у реципиентов физико-химически обработанной аллогенной кости. Доказано, что даже несовместимая по системе тканевой совместимости (HLA), которая представляет семейство белков, позволяющее иммунной системе отличать собственные белки от чужеродных, не оказывает влияние на интеграцию аллогенных костных трансплантатов [40-42].

Лечение инфекции с комбинированным применением аллотрансплантатов и антибиотиков. Послеоперационные инфекции после эндопротезирования суставов со значительной потерей костной ткани зачастую требуют реконструктивных операций. Лечение инфекции костей после эндопротезирования по-прежнему остается актуальной проблемой для хирургов. В последние годы стандартом лечения остеоитов была этапная агрессивная хирургическая обработка с массивным промыванием пульсирующей струей растворами антисептиков с последующим длительным системным применением антибиотиков, зачастую в сочетании с локальной антибиотикотерапией и последующей хирургической реконструкцией костных дефектов [43-45]. Тем не менее наиболее

важным шагом в лечении костных инфекций является радикальная хирургическая обработка с удалением мертвой кости и всех инородных материалов. В этом ключе интерес представляет возможность сочетать аллогенную кость как с антибиотиками с целью профилактики или с аспиратом костного мозга с целью ускорить костную перестройку. Так, интересна работа Y. Chang и соавт., [46] которые установили, что свежзамороженные аллотрансплантаты сохраняют терапевтически значимую концентрацию цефазолина реципиента, который в течение некоторого времени после трансплантации освобождается в окружающие ткани.

Заключение. Таким образом, мы стали свидетелями эффективности, а порой и неизбежности применения аллотрансплантатов в современной травматологии и ортопедии. При этом прогнозируется увеличение потребности в аллотрансплантатах, так как ежегодно констатируется увеличение количества сложных ортопедических вмешательств, в том числе ревизионных эндопротезирований суставов. В настоящее время предложено большое разнообразие аллотрансплантатов, опыт НИИТО по применению свежзамороженных аллотрансплантатов свидетельствует о безопасности и высокой их эффективности, а соблюдение инструкций по их применению позволяют избежать характерных осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Hofman A., Konrad L., Hessmann M.H., et al: The influence of bone allograft processing on osteoblast attachment and function // *J Orthop Res* 23: 846, 2005.
- [2] Hachiya Y., Sakai T., Narita Y., et al: Status of bone banks in Japan // *Transplant Proc* 31: 2032, 1999.
- [3] Finkemeier C.G. Bone-grafting and bone-graft substitutes // *J Bone Joint Surg Am.* 2002; 84-a(3): 454-464.
- [4] Giannoudis P.V., Dinopoulos H., Tsiridis E. Bone substitutes: an update // *Injury.* 2005; 36 Suppl 3:20-27.
- [5] Dimitriou R., Mataliotakis G.I., Angoules A.G., Kanakaris N.K., Giannoudis P.V. complications following autologous bone graft harvesting from the iliac crest and using the RIA: a systematic review // *Injury.* 2011; 42 Suppl 2: 3-15. doi: 10.1016/j.injury.2011.06.015.
- [6] Ilan D.I., Ladd A.L.: Bone graft substitutes // *Oper Tech Plast Reconstr Surg* 9:1 51, 2003.
- [7] Williams A., Szabo R. Bone transplantation // *Orthopedics* 27: 488, 2004.
- [8] Dodd C.A.F., Fergusson C.M., Freedman L., et al: Allograft versus autograft bone in scoliosis surgery // *J Bone Joint Surg Br* 70: 431, 1988.
- [9] Laurencin C., Khan Y., Elamin S.F. Bone graft substitutes // *Expert Rev Med Devices.* 2006; 3(1): 49-57.
- [10] De Boer H.: The history of bone grafts. *Clin Orthop Relat Res* 292, 1968.
- [11] Leslie H., Bottenfield S. Donation, banking, and transplantation of allograft tissues // *Nurs Clin North Am* 24: 891, 1989.
- [12] Albert A., Leemruse T., Druetz V., et al: Are bone autografts still necessary in 2006? A three-year retrospective study of bone grafting // *Acta Orthop Belg* 72: 734, 2006.
- [13] Schmitt C.M., Doering H., Schmidt T., Lutz R., Neukam F.W., Schlegel K.A. Histological results after maxillary sinus augmentation with Straumann® Boneceramic, Bio-Oss®, puros®, and autologous bone. a randomized controlled clinical trial // *Clin Oral Implants Res.* 2013; 24(5): 576-585. doi: 10.1111/j.1600-0501.2012.02431.x.
- [14] Malinin T., Temple H.T. comparison of frozen and freeze-dried particulate bone allografts // *Cryobiology.* 2007; 55(2): 167-170. doi: 10.1016/j.cryobiol.2007.05.007.
- [15] Simpson D., Kakarala G., Hampson K., Steele N., Ashton B. Viable cells survive in fresh frozen human bone allografts // *Acta Orthop.* 2007; 78(1): 26-30. doi: 10.1080/17453670610013385.
- [16] Borghetti A., Novakovitch G., Louise F., Simeone D., Fourel J. Cryopreserved cancellous bone allograft in periodontal intraosseous defects // *J Periodontol.* 1993; 64(2): 128-132. doi: 10.1902/jop.1993.64.2.128.
- [17] Schoepf Ch. The Tutoplast® process: a review of efficacy. Zimmer Dental. 2008; 17: 40-50.
- [18] Pruss A., Göbel U.B., Pauli G., Kao M., Seibold M., Mönig H.j., Hansen A., von Versen R. Peracetic acid-ethanol treatment of allogeneic avital bone tissue transplants – a reliable sterilization method // *Ann Transplant.* 2003; 8(2): 34-42.
- [19] Osbon D.B., Lilly G.E., Thompson C.W., Jost T. Bone grafts with surface decalcified allogeneic and particulate autologous bone: report of cases // *J Oral Surg.* 1977; 35(4): 276-284.
- [20] Lee D.W., Pi S.H., Lee S.K., Kim E.C. Comparative histomorphometric analysis of extraction sockets healing implanted with bovine xenografts, irradiated cancellous allografts, and solvent-dehydrated allografts in humans // *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2009; 24(4): 609-615.
- [21] Mellonig J.T. Freeze-dried bone allografts in periodontal reconstructive surgery // *Dent Clin North Am.* 1991; 35(3): 505-520.
- [22] Beck T.M., Mealey B.L. Histologic analysis of healing after tooth extraction with ridge preservation using mineralized human bone allograft // *J Periodontol.* 2010; 81(12): 1765-1772. doi: 10.1902/jop.2010.100286.
- [23] Hardin C. Banked bone // *Otolaryngol Clin North Am* 27: 911, 1994.
- [24] Simpson D., Kakarala G., Hampson K., et al. Viable cells survive in fresh frozen human bone allografts // *Acta Orthop* 78: 26, 2007.
- [25] Perrott D.H., Smith R.A., Kabam L.B. The use of fresh frozen allogeneic bone for maxillary and mandibular reconstruction // *Int J Oral Maxillofac Surg* 21: 260, 1992.

- [26] Gazdag A.R., Lane J.M., Glaser D., et al. Alternative to autogenous bone graft: Efficacy and indications // J Am Acad Orthop Surg 3: 1, 1995.
- [27] Tomford W.W., Doppelt S.H., Mankin H.J., et al. Bone bank procedures // Clin Orthop Relat Res 15, 1983.
- [28] Palmer S.H., Gibbons C.L.M.H., Athanasou N.A. The pathology of bone allograft // J Bone Joint Surg Br 81: 333, 1999.
- [29] Man W.Y., Monni T., Jenkins R., Roberts P. Post-operative infection with fresh frozen allograft: reported outcomes of a hospital-based bone bank over 14 years // Cell Tissue Bank. 2016; 17(2): 269-275. DOI:10.1007/s10561-016-9547-8.
- [30] Воробьев К.А., Божкова С.А., Тихилов Р.М., Черный А.Ж. Современные способы обработки и стерилизации аллогенных костных тканей (обзор литературы) // Травматология и ортопедия России. 2017; 23(3): 134-147. DOI: 10.21823/2311-2905-2017-23-3-134-147.
- [31] Costain D.J., Crawford R.W. Fresh-frozen vs. irradiated allograft bone in orthopaedic reconstructive surgery // Injury. 2009; 40(12): 1260-1264. DOI: 10.1016/j.injury.2009.01.116.
- [32] Fölsch C., Mittelmeier W., Bilderbeek U., Timmesfeld N., von Garrel T., Peter Matter H. Effect of Storage Temperature on Allograft Bone // Transfus Med Hemother. 2012; 39(1): 36-40. DOI: 10.1159/000335647.
- [33] Parkes A.S. Factors affecting the viability of frozen ovarian tissue // J Endocrinol. 1958; 17(4): 337-343.
- [34] Taylor A.C. The physical state of transition in the freezing of living cells // Ann N Y Acad Sci. 1960; 85: 595-609.
- [35] Buck B.E., Malinin T.I., Brown M.D. Bone transplantation and human immunodeficiency virus. an estimate of risk of acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) // Clin Orthop Relat Res. 1989; (240): 129-136.
- [36] Conrad E.U., Gretch D.R., Obermeyer K.R., Moogk M.S., Sayers M., Wilson J.J., Strong D.M. Transmission of the hepatitis-c virus by tissue transplantation // J Bone Joint Surg Am. 1995; 77(2): 214-224.
- [37] O'Sullivan E.D., Battle R.K., Zahra S., Keating J.F., Marson L.P., Turner D.M. allosensitization Following Bone graft // Am J Transplant. 2017; 17(8): 2207-2211. doi: 10.1111/ajt.14231.
- [38] Piaia M., Bub C.B., Succì G.M., Torres M., Costa T.H., Pinheiro F.C., Napimoga M.H. Hla-typing analysis following allogeneic bone grafting for sinus lifting. Cell Tissue Bank. 2017; 18(1): 75-81. doi: 10.1007/s10561-016-9594-1. 28. Mosconi g., Baraldi O., Fantinati c., panicali l.,
- [39] Veronesi M., Cappuccilli M.L. et al. donor-specific anti- Hla antibodies after bone-graft transplantation. Impact on a subsequent renal transplantation: a case report // Transplant Proc. 2009; 41(4): 1138-1141.
- [40] Ward W.G., Gautreaux M.D., Lippert D.C. 2nd, Boles c. HLA sensitization and allograft bone graft incorporation // Clin Orthop Relat Res. 2008; 466(8): 1837-1848. doi: 10.1007/s11999-008-0294-4.
- [41] Quattlebaum J.B., Mellonig J.T., Hensel N.F. Antigenicity of freeze-dried cortical bone allograft in human periodontal osseous defects // J Periodontol. 1988; 59(6): 394-397.
- [42] Reikerås O., Reinhold F.P., Zinöcker S., Shegarfi H., Rolstad B. Healing of long-term frozen orthotopic bone allografts is not affected by MHC differences between donor and recipient // Clin Orthop Relat Res. 2011; 469(5): 1479-1486. doi: 10.1007/s11999-011-1796-z.
- [43] Alt V., Bitschnau A., Böhner F., Heerich K.E., Magesin E., Sewing A. et al. effects of gentamicin and gentamicin – Rgd coatings on bone ingrowth and biocompatibility of cementless joint prostheses: an experimental study in rabbits // Acta Biomater. 2011; 7(3): 1274-1280. doi: 10.1016/j.actbio.2010.11.012.
- [44] Heppert V., Wagner Ch., glatzel U., Wentzensen A. Prinzipien der operative-chirurgischen Therapie der Osteitis // Trauma Berufskrankh. 2002; 4(3): 321-328.
- [45] Luther C., Unger K., Heppert V., Simon R., Hitzgrath C., Germann G., Sauerbier M. Chronic osteitis of the lower extremities. an interdisciplinary treatment concept // Unfallchirurg. 2010; 113(5): 386-393. (in german). doi: 10.1007/s00113-009-1709-8.
- [46] Chang Y., Shih H.-N., Chen D. W., Lee M. S., Ueng S. W. N., Hsieh P.-H. The concentration of antibiotic in fresh-frozen bone graft // J Bone Joint Surg [Br] 2010; 92-B: 1471-4.

Н. Д. Батпенoв¹, R. Shnattler², А. А. Белокобылов¹, Е. К. Раймагамбетов¹, К. Б. Тажин¹

¹НИИ травматологии и ортопедии МЗ РК, Астана, Казахстан,

²Университетский медицинский центр Гиссена, Гиссенский университет Ю. фон Либиха, Гиссен, Германия

АЛЛОТРАНСПЛАНТАЦИЯНЫҢ ӘРТҮРЛІ ӘДІСТЕРІ КЕҢ ПАЙДАЛАНУ

Аннотация. Қазіргі уақытта травматология және ортопедияда сүйек кемістіктерін алмастыру үшін сүйек трансплантаттары кең пайдаланады, осы әдістің тиімділігі күмән тудырмайды. Сүйек трансплантаттарын пайдалануды талап ететін негізгі ортопедиялық бағыттар – бұл ірі буындарды ревизиялық және күрделі эндопротездеу, онкоортопедия. Қолданылатын материалдарға едәуір жоғары талаптар қойылады, олардың ішінде мыналарды атап кетуге болады: қолданылатын материал тек сүйек көлемін физикалық түрде толтырып қана қоймай, остеоиндукциялық қасиеттерге ие болу керек, сонымен қатар инфекциялық аурулардың берілу мүмкіндігін болғызбау қажет. «Алтын стандарт» деп танылған кемшіліксіз материал – ауто-сүйек, бірақ белгілі бір жағдайларға байланысты оның пайдалануы шектелген және қазіргі уақытта аллотрансплантацияның әртүрлі әдістері кең енгізілуде.

Түйін сөздер: сүйек кемістіктерін алмастыру, жаңамүздатылған аллотрансплантаттар.

Publication Ethics and Publication Malpractice in the journals of the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan

For information on Ethics in publishing and Ethical guidelines for journal publication see <http://www.elsevier.com/publishingethics> and <http://www.elsevier.com/journal-authors/ethics>.

Submission of an article to the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan implies that the described work has not been published previously (except in the form of an abstract or as part of a published lecture or academic thesis or as an electronic preprint, see <http://www.elsevier.com/postingpolicy>), that it is not under consideration for publication elsewhere, that its publication is approved by all authors and tacitly or explicitly by the responsible authorities where the work was carried out, and that, if accepted, it will not be published elsewhere in the same form, in English or in any other language, including electronically without the written consent of the copyright-holder. In particular, translations into English of papers already published in another language are not accepted.

No other forms of scientific misconduct are allowed, such as plagiarism, falsification, fraudulent data, incorrect interpretation of other works, incorrect citations, etc. The National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan follows the Code of Conduct of the Committee on Publication Ethics (COPE), and follows the COPE Flowcharts for Resolving Cases of Suspected Misconduct (http://publicationethics.org/files/u2/New_Code.pdf). To verify originality, your article may be checked by the Cross Check originality detection service <http://www.elsevier.com/editors/plagdetect>.

The authors are obliged to participate in peer review process and be ready to provide corrections, clarifications, retractions and apologies when needed. All authors of a paper should have significantly contributed to the research.

The reviewers should provide objective judgments and should point out relevant published works which are not yet cited. Reviewed articles should be treated confidentially. The reviewers will be chosen in such a way that there is no conflict of interests with respect to the research, the authors and/or the research funders.

The editors have complete responsibility and authority to reject or accept a paper, and they will only accept a paper when reasonably certain. They will preserve anonymity of reviewers and promote publication of corrections, clarifications, retractions and apologies when needed. The acceptance of a paper automatically implies the copyright transfer to the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan.

The Editorial Board of the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan will monitor and safeguard publishing ethics.

Правила оформления статьи для публикации в журнале смотреть на сайте:

www.nauka-nanrk.kz

ISSN 2518-1629 (Online), ISSN 2224-5308 (Print)

<http://www.biological-medical.kz/index.php/ru/>

Редактор *М. С. Ахметова, Т. М. Апендиев, Д. С. Аленов*
Верстка на компьютере *Д. Н. Калкабековой*

Подписано в печать 22.05.2018.

Формат 60x881/8. Бумага офсетная. Печать – ризограф.
7,25 п.л. Тираж 300. Заказ 3.