

18. Статистические характеристики и корреляции гистоморфометрических, клинических и биохимических показателей при системной терапии у больных несовершенным остеогенезом / В.В. Григоровский, А.Н. Зима, Ю.Н. Гук [та ін.] // Патология. – 2015. – № 1. – С. 56–64.

19. Григоровский В.В. Гистологическое строение, клеточный состав и клинико-морфологическая дифференциальная диагностика синовиальной гигантоклеточной опухоли диффузно-

го типа / В.В. Григоровский, В.П. Сильченко, А.В. Григоровская // Онкология. – 2015. – Т. 17, № 2. – С. 119–128.

20. Григоровский В.В. Гистопатология тканей кистевого сустава и некоторые клинико-морфологические корреляции у больных с последствиями переломов ладьевидной кости / В.В. Григоровский, С.С. Страфун, С.В. Тимошенко // Журнал клинической и экспериментальной ("Тений ортопедии"). – 2017. – Т. 23, № 1. – С. 30–37.

Main Directions and Achievements of Scientific and Diagnostic Researches of the Department of Pathomorphology of the Institute of Traumatology and Orthopedics of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine

Hryborovskiy V.V., Brusko A.T.

SI "Institute of Traumatology and Orthopedics of NAMS of Ukraine", Kyiv

Summary. The article is devoted to the history of creation, development, scientific and practical achievements of the team of the Department of Pathomorphology of the SI "Institute of Traumatology and Orthopedics of NAMS of Ukraine". The basic directions of scientific researches of employees during the whole period of existence of the department, their achievements in the field of theoretical questions of traumatology and orthopedics, as well as practical pathomorphological diagnostics of diseases of organs and tissues of the locomotor system are considered.

Основные направления и достижения научных и диагностических исследований отдела патоморфологии Института травматологии и ортопедии НАМН Украины

Григоровский В.В., Бруско А.Т.

ГУ "Институт травматологии и ортопедии НАМН Украины", г. Киев

Резюме. Статья посвящена освещению истории создания, развития, научным и практическим достижениям коллектива отдела патоморфологии ГУ "Институт травматологии и ортопедии НАМН Украины". Рассмотрены основные направления научных исследований сотрудников в течение всего срока существования отдела, их достижения в области теоретических вопросов травматологии и ортопедии, а также практической патоморфологической диагностики заболеваний органов и тканей опорно-двигательной системы.

УДК 616.71-003.93:616.71-089.843:616.71-089.844

Засади виготовлення алотрансплантатів за технологією локального кісткового банку

Гайко Г.В., Герасименко С.І., Голюк Є.Л.

ДУ "Інститут травматології та ортопедії НАМН України", м. Київ

Резюме. Для виготовлення кісткових алотрансплантатів застосовували марбурзьку технологію локального кісткового банку. Матеріалом для виготовлення алогенних кісткових трансплантатів є головка стегнової кістки, видалена під час ендопротезування кульшового суглоба у живих донорів за умови їх попередньої згоди. Кожен з етапів виготовлення кісткових алотрансплантатів за марбурзькою технологією є валідованим: вибір донора, що включає в себе наступні кроки – заповнення опитувальника на предмет можливості донорства, який

складається з 31 запитання, серологічне дослідження на ВІЛ, гепатити В та С, сифіліс (чутливість та специфічність складає 99-100%) та оцінку рентгеноморфометричних критеріїв головки стегнової кістки; інтраопераційна обробка головки стегна – очищення видаленої головки стегна від суглобового хряща та м'яких тканин і вимірювання максимального діаметра, який не повинен перевищувати 56 мм для збереження валідації технології; обробка головки за допомогою системи локального кісткового банку, яка представляє собою термостерилізацію при температурі 82,5 градуси в спеціальному контейнері, заповненому сольовим розчином; тестування трансплантата на стерильність – визначення росту аеробів та анаеробів за допомогою валідованих мікробіологічних середовищ протягом 14 діб; кріоконсервація трансплантата на строк 2-5 років від моменту виготовлення. Основними засадами виробництва кісткових алотрансплантатів за технологією локального кісткового банку є валідація кожного етапу виготовлення, гарантована якість та безпека продукту, що відповідає всім існуючим міжнародним вимогам та чинному законодавству України у сфері трансплантації.

Ключові слова: кісткова пластика, локальний кістковий банк, алотрансплантат, ендопротезування кульшових суглобів.

Вступ

Кісткова пластика була, є і буде актуальним питанням в клініці травматології та ортопедії [1-5]. Згідно зі статистичними даними, в Німеччині близько 40-50 тисяч пацієнтів на рік мають потребу в застосуванні алотрансплантатів, у Сполучених Штатах Америки ця цифра сягає 300-400 тисяч [6].

В Україні близько 5 тисяч пацієнтів, яким щороку проводиться операція з приводу патології опорно-рухового апарату, потребують застосування кісткової пластики: ендопротезування великих суглобів, зокрема ревізійне, реконструктивні оперативні втручання в дорослій та дитячій ортопедії, онкоортопедія тощо. Реальні потреби значно вищі, оскільки оперуються лише близько 10% усіх пацієнтів, які цього потребують.

“Золотим стандартом” для кісткової пластики звичайно ж є аутогенний трансплантат, але об'єм кісткової тканини для пластики в цьому випадку має значний ліміт, а також виникає потреба в додатковій інвазії та травмі для його забору [7]. Алотрансплантат – “золота альтернатива” аутогенним трансплантатам.

З метою забезпечення пацієнтів ортопедо-травматологічного профілю матеріалом для кісткової пластики алогенного походження в багатьох країнах світу в окремо взятих шпиталях функціонують локальні кісткові банки [7-10]. Принципи та стандарти роботи кісткових банків чітко виписані в законодавчих та підзаконних актах. Зокрема в Європейському Союзі протокол діяльності кісткових банків прописаний в директивах 2004/23/ЕС, 2006/17/ЕС та 2006/86/ЕС [11-13], а в Сполучених Штатах Америки – в рекомендаціях Американської асоціації тканинних банків [14]. Сучасні протоколи чітко встановлюють вимоги до кожного етапу виробництва алотрансплантата.

Джерелом алотрансплантатів для локальних кісткових банків переважно є живі донори, яким виконується первинне ендопротезування кульшових суглобів. У цьому випадку видалена у пацієнта головка

стегнової кістки є потенційним алотрансплантатом. Протокол заготовки головки стегнової кістки як алотрансплантата передбачає попереднє обстеження пацієнта на предмет можливості донорства, зокрема збір анамнезу, серологічне та мікробіологічне дослідження. Найбільш розповсюдженою методикою виготовлення алотрансплантатів з головки стегнової кістки від живих донорів є кріоконсервація при температурі -80° [7].

Головною вимогою до алотрансплантата є його безпека для реципієнта (стерильність, неімуногенність). Методика виготовлення алотрансплантатів за допомогою виключно кріоконсервації (fresh frozen allografts) має певні недоліки. В першу чергу, згідно з концепцією стерилізації біологічних об'єктів, він не є стерильним, оскільки стосовно нього не застосовується жоден з відомих методів стерилізації. За даними літератури, інфекційні ускладнення мають місце у 7% реципієнтів, у яких застосовувалися свіжозаморожені алотрансплантати [6]. Також він не може вважатися неімуногенним та потребує додаткових даних стосовно сумісності для реципієнта. Зокрема, трансплантація від резус-позитивного донора до резус-негативного реципієнта є потенційно небезпечною з огляду на значні ризики імунних реакцій та відторгнення такого трансплантата [7].

У ДУ “ІГО НАМН України” в 2016 році розпочав роботу локальний кістковий банк та вперше в Україні було запроваджено марбурзький протокол для обробки алотрансплантатів (головок стегнових кісток) від живих донорів [6, 15-16].

У 1997 році технологія була впроваджена в найбільшому госпіталі Європи – університетській клініці “Charite” (Берлін). На сьогодні у світі виконано понад 200 тисяч оперативних втручань із застосуванням алотрансплантатів, виготовлених за даною технологією [6].

Метою нашої роботи стала модифікація марбурзького протоколу виготовлення кісткових ало-

трансплантатів, його адаптація для застосування згідно з чинним законодавством України та розробка засад функціонування локальних кісткових банків у нашій державі на основі модифікованого марбурзького протоколу.

Матеріали і методи

Матеріалом для розробки документації для діяльності локальних кісткових банків стало законодавство України в сфері трансплантації тканин [17-19], а також дані інформаційних джерел щодо діяльності кісткових банків у світовій клінічній практиці [6-10, 15-16].

Матеріалом для виготовлення кісткових алотрансплантатів стали 85 головок стегнової кістки, видалених у пацієнтів при тотальному ендопротезуванні протягом 2016-2018 років у ДУ “Інститут травматології та ортопедії НАМН України” та ортопедичному відділенні КМКЛ № 12.

Для виготовлення алотрансплантатів застосовувалася марбурзька технологія локального кісткового банку, яка полягає в термообробці кісткової тканини при температурі до 82,5°C протягом 94 хвилин (рис. 1) (трансплантат представлений головкою стегнової кістки, взятою у живих донорів при ендопротезуванні кульшового суглоба).

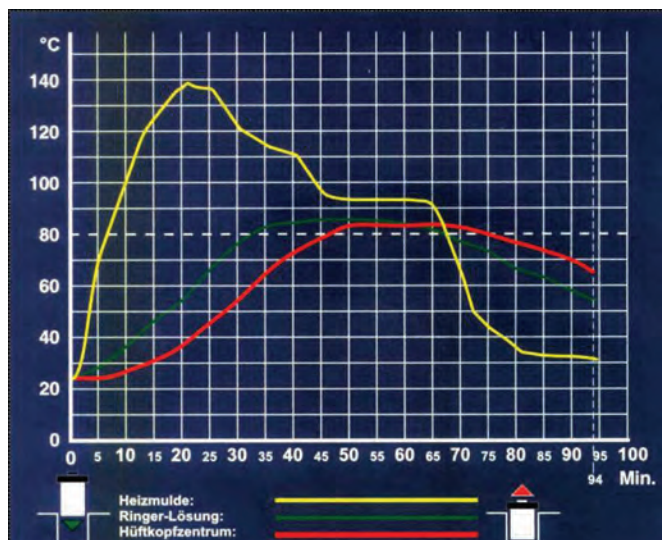


Рис. 1. Приклад графіка температурних режимів термостерилізації при застосуванні марбурзької технології локального кісткового банку для виготовлення кісткових алотрансплантатів:
 1 (жовта лінія) – графік температурної кривої нагрівальної поверхні пристрою Lobator; 2 (зелена лінія) – графік температурної кривої розчину Рінгера; 3 (червона лінія) – графік температурної кривої центру головки стегнової кістки

Марбурзька система локального кісткового банку складається з пристрою Lobator (скорочено від Low

Temperature Incubator) (рис. 2а) та контейнера для обробки головки стегнової кістки (рис. 2б).



а)



б)

Рис. 2. Марбурзька система для термостерилізації алогенних головок стегнових кісток від живих донорів: а) Lobator; б) стерилізаційний контейнер

Застосовували серологічне дослідження – імунохроматографічний метод – для визначення антитіл до вірусів ВІЛ, гепатиту В та С, сифілісу та мікробіологічне дослідження на наявність аеробної та анаеробної мікрофлори з використанням валідованих середовищ BacT/ALERT в ліцензованій лабораторії.

Результати та їх обговорення

На підставі аналізу законодавства України, що стосується трансплантації тканин, світового досвіду діяльності кісткових банків та власного досвіду виготовлення кісткових алотрансплантатів від живих донорів нами запропоновано протокол виробництва кісткових трансплантатів алогенного походження від живих донорів. За основу взято марбурзький протокол, який забезпечує гарантовану безпеку та якість трансплантата.

Першим етапом для подальшого виготовлення кісткового алотрансплантата з головки стегнової кістки є отримання інформованої згоди від потенційного донора на забір кісткової тканини. Нижче представлено приклад такої згоди:

Інформована згода донора клітин (тканин) (вказати вид клітин або тип тканини)

Я, _____
П.І.Б., рік народження, серія і номер паспорта, виданий ким і коли _____,

що проживаю за адресою: _____,
телефон домашній: _____,
телефон мобільний: _____,
телефон службовий: _____,

на підставі одержаної повної об'єктивної інформації про можливі ускладнення для мого здоров'я, свідомо і без примусу надаю добровільну згоду на вилучення клітин (тканин) (вказати вид клітин або тип тканини) _____ для виготовлення клітинних (тканинних) трансплантатів, які будуть застосовані з метою подальшого лікування пацієнтів.

Я мав(ла) бесіду з лікарем _____
П.І.Б., посада _____

і поінформований(а) про мої права у зв'язку з виконанням донорських функцій; про те, що отримання грошової компенсації за донорський матеріал не допускається; про те, що я не можу визначати спосіб використання наданого донорського матеріалу та не можу вибирати конкретну особу, якій буде проводитись трансплантація; про те, що інформація стосовно мене (донора) та особи реципієнта клітинних і тканинних трансплантатів є конфіденційною і не розголошується.

Я поінформований(а) про можливі ускладнення, що можуть виникнути під час вилучення клітин (тканин). Я даю згоду на проведення процедур вилучення клітин (тканин) та призначення ліків, якщо в них виникне необхідність. Я також даю згоду на додаткові інвазійні маніпуляції (послідовні обстеження), у яких може виникнути потреба при вилученні клітин (тканин). Я зобов'язуюсь не висувати претензій з метою отримання інформації щодо подальшого застосування наданого мною анатомічного донорського матеріалу.

підпис донора

Дата _____

Згоду посвідчено: _____
посада та підпис керівника закладу охорони здоров'я, на базі якого проводиться вилучення анатомічного матеріалу

Дата _____
МП _____

Як бачимо, з представленого прикладу інформованої згоди, вже на етапі її отримання відкидається можливість грошової компенсації за донорську тканину та вплив донора на подальше використання біологічного матеріалу, що повністю відповідає чинному законодавству України.

За відсутності інформованої згоди подальші дії стосовно донора недоцільні.

Після отримання згоди на донорство наступним етапом є отримання даних стосовно можливості даної особи бути донором кісткової тканини.

Етап відбору донора

Крок 1. Заповнення потенційним донором опитувальника щодо можливості донорства. Наводимо приклад розробленого нами опитувальника для потенційних донорів кісткової тканини.

Опитувальник донора кісткової тканини

ПІБ _____
Дата та рік народження _____
ЛПУ, структурний підрозділ _____
№ історії хвороби _____
Діагноз _____

Шановний доноре!
Просимо надати інформацію про стан Вашого здоров'я, відповівши "так" або "ні" на наступні запитання:

	так	ні
Чи хворіли Ви раніше або хворієте зараз гепатитом В або гепатитом С? Чи отримували Ви коли-небудь позитивні результати лабораторних досліджень на гепатит В або гепатит С?		
Чи хворіли Ви гепатитом А або гепатитом Е протягом останніх 2 місяців? Чи хворієте Ви в даний час на гепатит А або Е? Чи є у вас зараз або були раніше інші захворювання печінки неясного походження (хронічний гепатит, цироз печінки)?		
Чи є Ви носієм ВІЛ (незалежно від того, чи проявлялись симптоми захворювання, чи ні)?		
Чи існує у Вас підвищений ризик інфікування гепатитом В або С, ВІЛ-інфекцією, спричинені Вашим способом життя? Чи входите Ви до групи ризику інфікування захворюваннями, що передаються через біологічні рідини? (хворі на гемофілію також належать до групи високого ризику інфікування)		
Чи були у Вас біологічні контакти протягом останніх 12 місяців з особами з груп ризику інфікування захворюваннями, що передаються через біологічні рідини?		
Чи хворіли Ви малярією? Чи перебували Ви в регіоні боротьби з малярією протягом останніх 12 місяців?		
Чи хворіли Ви або чи лікуєтесь Ви від важкого інфекційного захворювання (наприклад, токсоплазмоз, тропічні інфекційні захворювання, хвороби спричинені найпростішими, остеомієліт)?		
Чи хворіли Ви на сальмонельоз, підтверджений лабораторно, частіше ніж один раз за життя?		
Чи хворієте Ви або чи лікувались Ви від туберкульозу? (Ви можете стати донором, якщо від моменту одужання пройшло не менше 2 років.)		
Чи діагностували у Вас або Ваших родичів хворобу Крейтцфельда–Якоба? Чи страждаєте Ви від різкої прогресуючої деменції або дегенеративних неврологічних захворювань невідомого походження?		
Чи перенесли Ви або хворієте на злоякісні пухлини (рак) кісток або інших органів з метастазами?		
Чи страждаєте Ви на цукровий діабет з дитинства або інсулінозалежний діабет протягом більш ніж 10 років?		
Чи проходить Ви регулярно гемодіаліз?		
Чи страждаєте Ви хворобою Паркінсона, розсіяним склерозом або іншими важкими неврологічними захворюваннями (наприклад, менінгіт, енцефаліт, хвороба Альцгеймера, поліневрит)?		
Чи хворієте Ви системними аутоімунними захворюваннями, які можуть мати негативний вплив на донорську тканину (наприклад, ревматоїдний артрит, саркоїдоз, поліхондрит, анкілозуючий спондиліт, синдром Рейтера, ревматизм, червоний вовчак, Базедову хворобу (дифузний токсичний зоб)), або міастенію?		
Чи проводили Вам великі оперативні втручання протягом останніх 6 місяців або ендоскопії (біопсії) (шлунково-кишкового тракту, бронхів) з використанням гнучких інструментів? Чи проводились Вам малі оперативні втручання або видалення зуба протягом останніх двох тижнів?		
Чи проводилось Вам переливання донорської крові протягом останніх 6 місяців?		
Ви коли-небудь отримували лікування гормонами гіпофіза людського походження (наприклад, гормони росту) або вам проводили оперативні втручання з використанням імплантатів людського чи тваринного походження (твердої мозкової оболонки, серцевих клапанів або рогівки)?		

Чи приймаєте ви імуносупресивні (імунодепресанти) лікарські препарати ?		
Чи робили Вам татуювання або інші проколювання шкіри (пірсинг, акупунктура) протягом останніх 6 місяців за межами медичної установи?		
Чи отримували Ви травми забрудненими кров'ю голками протягом останніх 6 місяців?		
Чи вакцинували Вас проти сказу або чи отримували Ви сироватку тваринного походження протягом останніх 12 місяців?		
Чи проводили Вам щеплення так званими живими вакцинами протягом останніх 4 тижнів (кір, епідемічний паротит, краснуха, поліомієліт, тиф, холера, жовта лихоманка, туберкульоз)? Чи вакцинували Вас проти гепатиту В протягом останніх 3 тижнів?		
Чи були у Вас інфекційні захворювання протягом останніх 4 тижнів, викликані бактеріями, вірусами або грибами?		
Чи були у Вас захворювання, що супроводжувалися лихоманкою або діареєю неясного походження протягом останніх 4 тижнів?		
Чи був у Вас контакт з особами, хворими на інфекційні захворювання (наприклад, краснуха, паротит, кір), протягом останніх 6 місяців?		
Чи відмовляли Вам коли-небудь у донорстві крові? Якщо так, то чому? Пояснення у разі ствердної відповіді:		
Чи кусала Вас собака або інша дика тварина протягом останніх 3 місяців?		
Чи мали Ви інтенсивний контакт з токсичними речовинами протягом останніх 2 років? Якщо так, з якими? Пояснення у разі ствердної відповіді:		
Чи брали Ви участь у ліквідації аварії на ЧАЕС? Чи відноситеся Ви до 1-4 категорії постраждалих від аварії на ЧАЕС?		
Чи проживаєте Ви в зоні відчуження внаслідок аварії на ЧАЕС?		

Як бачимо, згідно з даним опитувальником, із потенційних донорів виключаються пацієнти з системними та ендокринними захворюваннями, пацієнти з груп ризику щодо інфікування ВІЛ, гепатитом В та С та сифілісом, та особи, що тривалий час контактували з токсичними речовинами, а також ті, що тривалий час

проживали в зоні відчуження чи були ліквідаторами аварії на ЧАЕС.

Після заповнення опитувальника пацієнту пропонується підписати інформовану згоду на обробку персональних даних, що відповідає чинному законодавству України.

Інформована згода на обробку персональних даних

Я, _____
(ПІБ, рік народження, серія і номер паспорта, ким виданий і коли)

підтверджую правдивість наданої інформації щодо стану мого здоров'я та даю згоду на внесення моїх персональних даних до реєстру донорів кісткової тканини ДУ "Інститут травматології та ортопедії НАМН України", за умови дотримання їх захисту відповідно до вимог Закону України "Про захист персональних даних"

Дата _____ Підпис _____

Крок 2. Серологічне дослідження крові потенційного донора на інфекції ВІЛ, гепатити В та С, сифіліс. Ми використовували імунохроматографічний метод дослідження. Чутливість та специфічність даного тесту є наступною: гепатит В – чутливість 99,5%, специфічність 100%; гепатит С – чутливість 100%, специфічність 99%; ВІЛ – чутливість та специфічність 100%; сифіліс – чутливість 100%, специфічність – 99,9%. При наявності позитивного тесту пацієнт не може бути донором.

Крок 3. Аналіз рентгенограм пацієнта (рентгенморфометричні параметри відбору донора).

Пацієнти з кистовидною перебудовою або з асептичним некрозом головки стегнової кістки, у яких є ураження понад 1/3 її об'єму за даними рентгенограм є критерієм виключення для потенційного донорства (рис. 3а-б), через те, що при обробці такої головки втрачається понад 50% кісткового матеріалу для подальшої пластики.

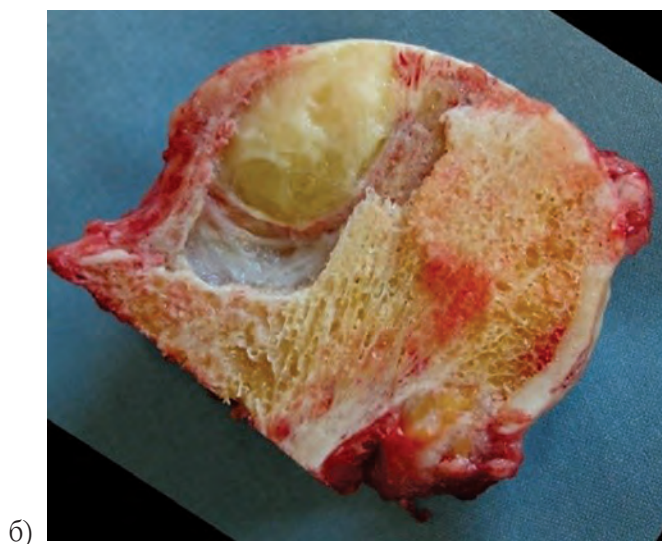
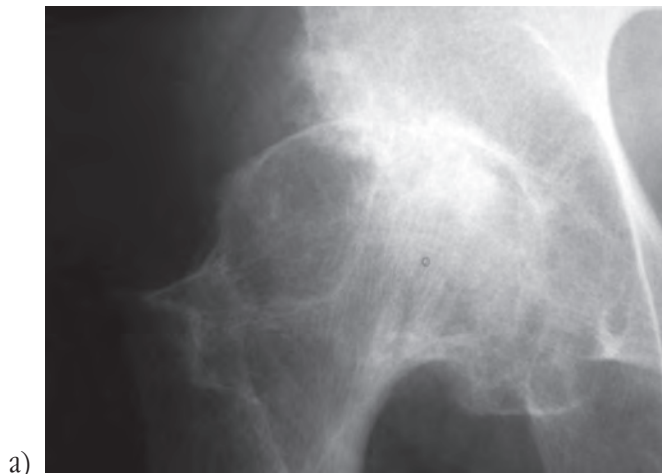


Рис. 3. а) Рентгенограма головки стегнової кістки з наявністю кисти великих розмірів; б) анатомічний зразок, що відповідає зазначеним рентгенограмам

Наступним етапом виготовлення трансплантата є інтраопераційна обробка та тестування розмірів обробленої головки стегна, яка включає наступні кроки:

1. Обробка видаленої головки стегна від суглобового хряща та м'яких тканин (рис. 4).

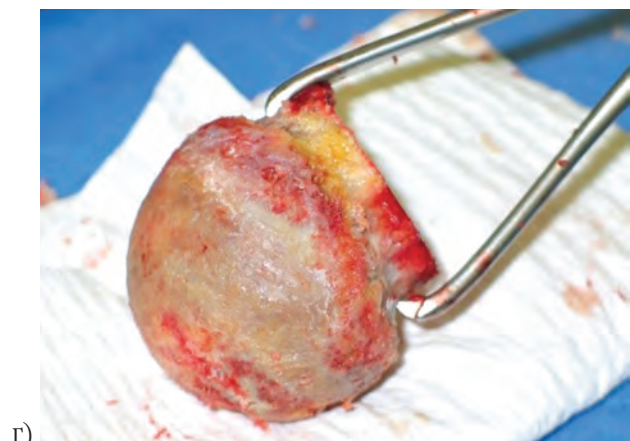
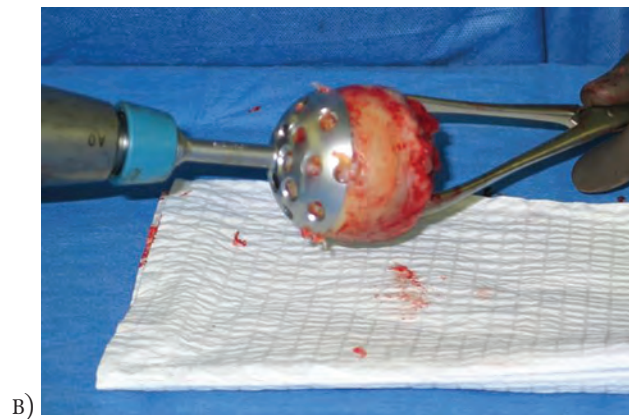


Рис. 4. а-г) Етапи обробки головки стегнової кістки від суглобового хряща та м'яких тканин

2. Вимірювання максимального діаметра обробленої головки стегнової кістки – \varnothing тах не повинен перевищувати 56 мм, оскільки марбурзька технологія локального кісткового банку валідована лише для зазначених параметрів головки стегнової кістки [6, 14]. При перевищенні зазначеного розміру головку слід обробити, зменшивши параметри до необхідних.

Наступний етап виготовлення трансплантата – термостерилізаційна обробка головки стегнової кістки за допомогою системи локального кісткового банку Lobator (рис. 5).



Рис. 5. Схема термостерилізаційної обробки головки стегнової кістки за допомогою системи локального кісткового банку (пояснення в тексті)

Оброблена головка стегнової кістки поміщується в стерилізаційний контейнер, виготовлений зі спеціального термостійкого пластику, та заливається сольовим розчином (розчин Рінгера, 0,9% розчин натрію хлориду). Нами запропоновано модифікацію процесу стерилізації, коли сольовий розчин містить у своєму складі повідон, що має дезінтоксикаційні та сорбційні властивості (20). Розроблена нами модифікація дозволяє зберігати трансплантат протягом двох років при температурі -20°C , без впливу на біологічні та безпекові характеристики трансплантата.

Наступним етапом є тестування трансплантата на стерильність. Методика полягає у заборі отриманої в контейнері внаслідок обробки головки стегнової кістки рідини (розчин, в якому відбулася стерилізація головки стегна з сорбованими під час обробки речовинами). Рідина вводиться у флакон з валідованим середовищем для аеробів та анаеробів (рис. 6), який поміщується в аналізатор. Експозиція відбувається протягом 14 діб, визначається ріст аеробної та анаеробної флори. Зазначена методика є вимогою міжнародного законодавства у сфері трансплантології [11-14], а також є валідованою для марбурзької технології локального кісткового банку [6, 15].



Рис. 6. Приклад забору рідини із стерилізаційного контейнера після обробки головки стегнової кістки для мікробіологічного дослідження на наявність аеробної та анаеробної мікрофлори (пояснення в тексті)

Валідація ефективності технології щодо інактивації збудників інфекційних захворювань [6, 14]: віруси (ВІЛ, гепатити А, В, С, цитомегаловірус, вірус Епштейна–Барр, Т-лімфотропний вірус людини I/II, вірус Західного Нілу, парвовірус, вірус сказу тощо), бактерії (всі, що можуть передаватися через біологічні тканини), інші мікроорганізми та гриби (бліда трепонема, малярійний плазмодій, трипаносома, мікрофіларій, пріони тощо).

Наступним етапом виробництва є кріоконсервування трансплантата в низькотемпературних камерах при температурі від -70°C до -20°C . Протягом двох тижнів з моменту посіву рідини, в якій оброблявся трансплантат, останній перебуває на “карантині”, тобто його не можна використовувати для реципієнта в цей період. Через 14 діб після посіву



а)



б)

Рис. 7. а, б) Приклад підготовки кісткового алотрансплантата до застосування за допомогою системи локального кісткового банку Lobator (пояснення в тексті)

при негативних результатах аналізу трансплантат є придатним для використання. Трансплантат може бути придатним до використання протягом 2 років у випадку кріоконсервації при температурі від -20°C до -40°C та протягом 5 років у випадку кріоконсервації при температурі -70°C .

Для розморожування трансплантата перед його використанням у реципієнта використовували систему локального кісткового банку Lobator (рис. 7), в якій є спеціальний режим, або ж, за відсутності пристрою, розморожували трансплантат при кімнатній температурі протягом 2-3 годин.

Додаткові можливості при трансплантації (за потребою та бажанням хірурга): виготовлення чіпсів, блоків або порошку, очистка трансплантата від жиру (jet lavage), збагачення антибіотиком.

Таким чином, перевагами марбурзької технології локального кісткового банку є: простота в експлуатації, використання матеріалу від живих донорів, гарантована безпека трансплантата, відсутність необхідності у додатковій обробці кісткового матеріалу (ліофілізація, хімічна обробка), можливість тривалого зберігання трансплантатів у низькотемпературних холодильниках (від 2 до 5 років, залежно від температурного режиму), можливість транспортування до будь-якого лікувального закладу України (протягом доби у спеціальних низькотемпературних контейнерах при температурі -20°C).

Отже, засади виробництва кісткових алотрансплантатів в умовах локального кісткового банку є наступними:

- відповідність чинному законодавству України та міжнародним правовим документам у сфері трансплантології;
- доступність біологічного матеріалу для виготовлення алотрансплантата;
- доступність технологічного процесу виготовлення кісткового алотрансплантата в умовах окремо взятого медичного закладу;
- валідація кожного етапу виробництва кісткового алотрансплантата;
- гарантована безпека та якість отриманого продукту.

Одним з найперспективніших напрямків розвитку технології в майбутньому є поєднання застосування алотрансплантатів у ролі скаффолдів, тобто в поєднанні з клітинними технологіями [21-25].

Висновки

1. Виробництво кісткових скаффолдів за марбурзькою технологією локального кісткового банку є валідованим та відповідає всім існуючим міжнародним нормам, а її модифікація згідно з чинним законодавством України дає можливість отримання якісного та безпечного алогенного кісткового матеріалу в умовах окремо взятого шпиталю.

2. Матеріалом для виготовлення алогенних кісткових скаффолдів за технологією локального кісткового банку є головка стегнової кістки, видалена під час ендопротезування кульшового суглоба у живих донорів за умови їх попередньої згоди.

3. Кожен з етапів виготовлення кісткових алотрансплантатів за марбурзькою технологією локального кісткового банку є валідованим: вибір донора, що включає в себе наступні кроки – заповнення опитувальника на предмет можливості донорства, що складається з 31 запитання, серологічне дослідження на предмет ВІЛ, гепатитів В та С, сифілісу (чутливість та специфічність складає 99-100%) та оцінку рентгеноморфометричних критеріїв головки стегнової кістки; ітраопераційна обробка головки стегна – очищення видаленої головки стегна від суглобового хряща та м'яких тканин та вимірювання максимального діаметру обробленої головки стегнової кістки, який не повинен перевищувати 56 мм для збереження валідації технології; обробка головки за допомогою системи локального кісткового банку, що представляє собою термостерилізацію при температурі 82,5 градуси в спеціальному контейнері, заповненому сольовим розчином; тестування трансплантата на стерильність – визначення росту аеробів та анаеробів за допомогою валідованих мікробіологічних середовищ протягом 14 діб; кріоконсервування трансплантата на строк 2-5 років від моменту виготовлення.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів під час підготовки статті.

Література

1. *Friedlaender G.E.* Bone grafts. The basic science rationale for clinical applications / *G.E. Friedlaender* // *J. Bone Joint Surg. Am.* – 1987. – № 69. – P. 786–790.
2. Long-term results of allograft replacement in the management of bone tumors / *H.J. Mankin, M.C. Gebhardt, L.C. Jennings* [et al.] // *Clin. Orthop. Relat. Res.* – 1996. – № 324. – P. 86–97.
3. Pseudarthrosis of the spine / *N.M. Raizman, J.R. O'Brien, K.L. Poebing-Monaghan, W.D. Yu* // *J. Am. Acad. Orthop. Surg.* – 2009. – № 17. – P. 494–503.
4. Acetabular and femoral reconstruction with impacted graft and cement / *T.J. Slooff, P. Buma, B.W. Schreurs* [et al.] // *J. Clin. Orthop. Relat. Res.* – 1996. – № 324. – P. 108–115.
5. Demand and supply of bone allograft and the role of orthopaedic surgeons / *G. Abbas, S.L. Bali, N. Abbas, D.J. Dalton* // *Acta Orthop. Belg.* – 2007. – № 73. – P. 507–511.
6. Virus inactivation in bone tissue transplants (femoral heads) by moist heat with the 'Marburg bone bank system' / *A. Pruss, M. Kaob, T. von Garrelc* [et al.] // *Biologicals.* – 2003. – № 31. – P. 75–82.
7. Design and management of an orthopaedic bone bank in the Netherlands / *E.W. Zwitter, T.U. Jiya, H.G. Licher, B.J. van Royen* // *Cell Tissue Bank.* – 2012. – № 13 (1). – P. 63–69.
8. Bone banking in a traumatologic department: A ten-year analysis / *S.Y. Vetter, C. Raible, S. Aytac* [et al.] // *International Journal of Biomedical Materials Research.* – 2014. – № 2 (3). – P. 15–20.
9. Bone banking in a community hospital / *G. Meermans, J. Roos, L. Hofkens, P. Cbeyns* // *Acta Orthop. Belg.* – 2007. – № 73. – P. 754–759.
10. *Komender J.* Bone Banking for transplantation in orthopedic reconstruction / *J. Komender, H. Malczewska, A. Komender* // *Annals of transplantation.* – 1994. – Vol. 1, № 1. – P. 70–72.
11. Official journal of European Union. – Directive 2004/23/EC of the European Parliament and of the Council. – 7.4.2004. – L 102/48-102/58.
12. Official journal of European Union. – Commission Directive 2006/17/EC. – 9.2.2006. – L 38/40-38/52.
13. Official Journal of European Union. – Commission Directive 2006/86/EC. – 25.10.2006. – L 294/32-294/50.
14. The American Association of Tissue Banks [Electronic resource]. – Regime of access: <https://www.aatb.org>.
15. *Advances in Tissue Banking* / *G.O. Phillips, D.M. Strong R. von Versen, A. Nather.* – 2002. – Vol. 3. – P. 326–330.
16. Validation of the Marburg bone bank system for thermomodification of allogenic femoral head transplants using selected bacteria, fungi, and spores / *A. Pruss, M. Seibold, F. Benedix* [et al.] // *Biologicals.* – 2003. – № 31. – P. 287–294.
17. Про трансплантацію органів та інших анатомічних матеріалів людині [Електронний ресурс] : Закон України від 16.07.1999, № 1007-XIV. – Режим доступу: <http://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1007-14>.
18. Про застосування трансплантації анатомічних матеріалів людині [Електронний ресурс] : Закон України від 17.05.2018, № 2427-VIII. – Режим доступу: <http://www.golos.com.ua/article/304548>.
19. *Стеценко С.Г.* Сучасна нормативно-правова база трансплантації органів та інших анатомічних матеріалів людини [Електронний ресурс] / *С.Г. Стеценко, В.Ю. Стеценко, І.Я. Сенюта* // *Медичне право України.* – Режим доступу: http://pidruchniki.com/18340719/pravo/suchasna_normativno-pravova_baza_transplantatsiyi_organiv_inshih_anatomichnih_materialiv_lyudini.
20. Патент України UA 115104. Спосіб приготування кісткового матриксу / *С.І. Герасименко, Є.Л. Голюк, А.С. Герасименко, Т.А. Остапенко*; заявл. 06.06.2016, опубл. 10.04.2017, Бюл. № 7.
21. Патент України 115167. Спосіб застосування кісткового матриксу / *С.І. Герасименко, Є.Л. Голюк, А.С. Герасименко*; заявл. 02.09.2016, опубл. 10.04.2017, Бюл. № 7.
22. Патент України 115168. Спосіб застосування кісткового матриксу / *С.І. Герасименко, Є.Л. Голюк, А.С. Герасименко, Т.С. Маслова, Т.Є. Пшеничний, Г.В. Ракуха*; заявл. 02.09.2016, опубл. 10.04.2017, Бюл. № 7.
23. Патент України 115169. Спосіб застосування кісткового матриксу / *С.І. Герасименко, Є.Л. Голюк, А.С. Герасименко, Т.С. Маслова, Т.Є. Пшеничний, Г.В. Ракуха*; заявл. 02.09.2016, опубл. 10.04.2017, Бюл. № 7.
24. Патент України 115170. Спосіб застосування кісткового матриксу / *С.І. Герасименко, Є.Л. Голюк, А.С. Герасименко, Т.С. Маслова, Т.Є. Пшеничний, Г.В. Ракуха*; заявл. 02.09.2016, опубл. 10.04.2017, Бюл. № 7.
25. Патент України 115171. Спосіб застосування кісткового матриксу / *С.І. Герасименко, Є.Л. Голюк, А.С. Герасименко, Т.С. Маслова, Т.Є. Пшеничний, Г.В. Ракуха*; заявл. 02.09.2016, опубл. 10.04.2017, Бюл. № 7.

The Principles of Manufacturing of Allografts in Local Bone Bank

Gayko G.V., Herasymenko S.I., Holiuk Ye.L.

SI "Institute of Traumatology and Orthopedics of NAMS of Ukraine", Kyiv

Resume. We used Marburg technology of the local bone bank to make allografts. The material for the production of allografts was the head of the femur, removed during the total hip replacement from living donors after their consent. Each of the bone allografts manufacturing stages is validated: the choice of the donor, which includes the following steps – filling the questionnaire for the possibility of donation, consisting of 31 questions, a serological tests on HIV, hepatitis B and C, syphilis (sensitivity and specificity is 99-100%) and evaluation of morphometric X-ray criteria for the femoral head; intraoperative processing of the femoral head – removing the articular cartilage and soft tissues and measuring the maximum diameter, which should not exceed 56 mm to maintain the validation of the technology; sterilization of the femoral head using the local Bone Bank System (Lobator) at a temperature of 82.5 degrees in a special container filled with saline solution; transplant testing for sterility – the definition of the growth of aerobes and anaerobes using validated microbiological tests for 14 days; cryopreservation of the allograft for a period of 2-5 years from the moment of manufacture. The basic principles of bone allograft manufacturing in the local bone bank are the validation of each stage of the manufacture, the guarantee of quality and safety of the product, which include international requirements and current legislation in Ukraine in the field of transplantation.

Key words: osteoplasty, local bone bank, allograft, hip arthroplasty.

Основы изготовления костных аллотрансплантатов по технологии локального костного банка

Гайко Г.В., Герасименко С.И., Голюк Э.Л.

ГУ "Институт травматологии и ортопедии НАМН Украины", г. Киев

Резюме. Для изготовления костных аллотрансплантатов применяли марбургскую технологию локального костного банка. Материалом для изготовления аллогенных костных трансплантатов является головка бедренной кости, удаленная во время эндопротезирования тазобедренного сустава у живых доноров при условии их предварительного согласия. Каждый этап изготовления костных аллотрансплантатов по марбургской технологии является валидированным: выбор донора, включающий следующие шаги – заполнение опросника на предмет возможности донорства, который состоит из 31 вопроса, серологическое исследование на ВИЧ, гепатиты В и С, сифилис (чувствительность и специфичность составляет 99-100%) и оценку рентгеноморфометрических критериев головки бедренной кости; интраоперационная обработка головки бедра – очищение удаленной головки бедра от суставного хряща и мягких тканей и измерение максимального диаметра, который не должен превышать 56 мм для сохранения валидации технологии; обработка головки с помощью системы локального костного банка, которая представляет собой термостерилизацию при температуре 82,5 градуса в специальном контейнере, заполненном солевым раствором; тестирование трансплантата на стерильность – определение роста аэробов и анаэробов с помощью валидированных микробиологических сред в течение 14 суток; криоконсервирование трансплантата на срок 2-5 лет с момента изготовления. Основными условиями производства костных аллотрансплантатов по технологии локального костного банка являются валидация каждого этапа изготовления аллотрансплантата, гарантированное качество и безопасность продукта, который соответствует всем существующим международным требованиям и действующему законодательству Украины в сфере трансплантации.

Ключевые слова: костная пластика, локальный костный банк, аллотрансплантат, эндопротезирование тазобедренных суставов.