

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ РАСТВОРА «АЛЬДОФИКС» ДЛЯ ФИКСАЦИИ СВЕЖИХ МАКРОПРЕПАРАТОВ

Алябьев Ф.В.<sup>1</sup>, Хлуднева Н.В.<sup>1</sup>, Русских А.Н.<sup>1</sup>, Шабоха А.Д.<sup>1</sup>, Аверченко И.В.<sup>1</sup>,  
Дядичкина Н.В.<sup>1</sup>, Дуков Д.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, Красноярск, e-mail: tat\_yak@mail.ru

Проведено апробационное исследование фиксирующих свойств препарата «Альдофикс», разработанного и приготовленного на основе глиоксаля, с целью подбора растворов для посмертной фиксации внутренних органов, которые будут использоваться в педагогическом процессе при обучении морфологическим дисциплинам в медицинских, фармацевтических, биологических и сельскохозяйственных вузах. Основное требование к фиксатору – сравнительно большая безопасность для здоровья по сравнению с формалином и не меньшие фиксирующие свойства. Цель: оценить эффективность консервирующих свойств препарата «Альдофикс» в качестве альтернативы формальдегиду для изготовления и сохранения макропрепаратов. В качестве материала исследования были использованы внутренние органы от 5 трупов: мозг, сердце, почка. Биологический объект, изъятый после вскрытия трупа, промывали водой, после чего помещали в контейнер с раствором «Альдофикса», превышающим объем органа не менее чем в 10 раз. Состояние органов оценивалось сразу при помещении в раствор, через 7 дней, 1, 3 и 5 месяцев. По виду препарата по сравнению с исходным макропрепараты были качественными, сохранились внешне и напоминали свежие, нефиксированные органы.

Ключевые слова: глиоксаль, альдофикс, фиксация биоматериала, макропрепарат, формалин, бальзамирование органов, влажный препарат.

## USE OF «ALDOFIX» SOLUTION FOR FIXING FRESH MACRO PREPARATIONS

Alyabyev F.V.<sup>1</sup>, Khludneva N.V.<sup>1</sup>, Russkikh A.N.<sup>1</sup>, Shabokha A.D.<sup>1</sup>, Averchenko I.V.<sup>1</sup>,  
Dyadichkina N.V.<sup>1</sup>, Dukov D.V.<sup>1</sup>

Krasnoyarsk State Medical University named after. prof. V.F. Voino-Yasenetsky Ministry of Health of Russia, Krasnoyarsk, e-mail: tat\_yak@mail.ru

An approbation study of the fixing properties of the drug «Aldofix», developed and prepared on the basis of glyoxal, was carried out on cadaveric biomaterial in order to select solutions for post-mortem fixation of internal organs, which will be used in the pedagogical process when teaching morphological disciplines in medical, pharmaceutical, biological and agricultural universities. The main requirement for a fixative is that it is relatively safer for health compared to formalin and has no less fixing properties. To evaluate the effectiveness of the preservative properties of the Aldofix solution as an alternative to formaldehyde for the production and preservation of macropreparations. Internal organs from 5 corpses were used as research material: brain, heart, kidney. The biological object removed after the autopsy was washed with water and then placed in a container with an «Aldofix» solution that was at least 10 times the volume of the organ. The condition of the organs was assessed immediately upon placement in the solution, after 7 days, one, three and five months. In terms of the appearance of the preparation, compared with the original one, the macropreparations were of high quality, preserved in appearance and resembled fresh, not fixed organs.

Keywords: glyoxal, aldofix, fixation of biomaterial, macropreparation, formalin, embalming of organs, wet preparation.

Работа с макропрепаратами является неотъемлемой частью обучения на морфологических дисциплинах в медицинских, фармацевтических, биологических и сельскохозяйственных вузах в соответствии с рабочими программами по ФГОС третьего поколения.

Фиксирующий раствор, используемый при консервации макропрепаратов и бальзамировании тел, должен обладать рядом характеристик. Такими характеристиками

являются быстрая проникающая способность в ткани и их фиксация без усадки или набухания, препятствие росту колоний бактерий и, как следствие, увеличение срока хранения, сохранение визуальных характеристик тканей макропрепаратов. Фиксатор необходим для предотвращения аутолиза и сохранения материала в нативном виде с целью последующего изучения [1–4]. Раствор фиксатора должен быть простым в изготовлении, экономичным, а главное – безопасным в использовании. Право работника на безопасные условия труда закреплено в первую очередь на конституционном уровне. Статья 37 Конституции РФ гласит, что каждый имеет право на труд в условиях, отвечающих требованиям безопасности и гигиены [5]. Согласно Федеральному закону РФ «Об образовании в Российской Федерации» (№ 273-ФЗ от 29.12.2012, ст. 41, п. 8), «охрана безопасности обучающихся включает в себя: ... 8) обеспечение безопасности обучающихся во время пребывания в организации, осуществляющей образовательную деятельность» [6].

Анализ литературы и знакомство с современными химическими реагентами, используемыми для сохранения трупных органов, тканей, а также бальзамирование умерших позволяют сделать выводы об отсутствии на сегодняшний день универсального фиксатора, подходящего для данных целей.

Наибольшее распространение для сохранения и приготовления анатомических препаратов, а также бальзамации получили растворы на основе формалина [7–9], который относится ко 2-му классу опасности по ГОСТ 12.1.007-76 – высокоопасные вещества [10]. С 1893 г. формальдегид являлся самым распространенным фиксирующим и бальзамирующим раствором благодаря своей дешевизне, доступности, выраженным антисептическим свойствам. Формальдегид, помимо вредности и упрочнения тканей, имеет ряд других недостатков, особенно в целях бальзамирования [11]. Он обезвоживает ткани, стягивает капилляры, коагулирует кровь, фиксирует ткани с серым оттенком или обесцвечивает их. Имеет резкий неприятный запах и с годами ухудшает свои свойства, выпадая в осадок [12]. Множественные способы смешивания формальдегида с различными химическими веществами для снижения концентрации токсического вещества также не решают проблему с обезвоживанием тканей и денатурацией белка. Кроме этого, формальдегид потерял некую привлекательность в связи с серьезной угрозой для здоровья [13–16]. Международное агентство по исследованию рака, являющееся частью Всемирной организации здравоохранения, признало, что накоплено достаточно данных, чтобы утверждать, что это вещество может вызывать онкологические заболевания [17], и 15 июня 2004 года формальдегид был отнесен к классу «канцерогенных, мутагенных и токсичных веществ для человека» [18].

Многие компании с конца 1980-х годов стремятся разработать безопасную, технически превосходящую альтернативу формалину. Этот фиксатор должен быть хорошим консервантом и позволять рассмотреть макроскопическое строение органов даже после нескольких месяцев хранения, а также должен быть максимально безопасен для человека. За последние 13 лет глиоксаль стал ведущей альтернативой формальдегиду в качестве гистологического фиксатора из-за низкого риска его ингаляции, более высокой скорости реакции [19].

В 2012 году компанией «Новохим» совместно с учеными Сибирского государственного медицинского университета (СибГМУ) был разработан бесформальдегидный раствор на основе глиоксаля – вещества, обладающего широким спектром действия и низким уровнем токсичности для человека. Осенью 2013 года на рынке Российской Федерации появился раствор «Альдофикс», ТУ 2499-099-6717122-2013, относящийся к 4-му классу опасности по ГОСТ 12.1.007 (вещества малоопасные), т.е. более безвредный в применении.

С 11 февраля 2014 года до 11 августа 2014 года на базе кафедры судебной медицины с курсом токсикологической химии ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России прошли испытания глиоксальсодержащих средств. Оценены свойства растворов глиоксаля по фиксации трупного материала, как свежего, так и ранее фиксированного в 10%-ном растворе формалина.

Цель работы – оценить эффективность консервирующих свойств препарата «Альдофикс» в качестве альтернативы формальдегиду для изготовления и сохранения макропрепаратов.

#### **Материалы и методы исследования**

В качестве объекта исследований были использованы внутренние органы от 5 трупов лиц, умерших в Томской области от различных причин. Были взяты следующие органы: головной мозг, сердце, почка. Биологический объект (внутренний орган), изъятый после вскрытия трупа, промывали проточной водой 1–2 минуты до «чистых вод», после чего помещали в емкость. Емкость заполняли испытываемым раствором до полного погружения объекта в раствор. При этом объем раствора превышал объем биологического объекта не менее чем в 10 раз. За состоянием объектов наблюдали ежедневно с регистрацией состояния в протоколе сразу после заливки, через 7 дней, через 1 месяц, через 3 и 5 месяцев.

Далее для наглядной демонстрации результата, полученного при фиксации органов и изготовлении анатомических препаратов, приведены фотографии исследуемого биоматериала с заранее определенной освещенностью рабочего места с использованием фотоаппарата «Nikon» D3400 (Таиланд).

**Результаты исследования и их обсуждение.** Пятимесячное наблюдение за фиксируемыми органами показало весьма обнадеживающие результаты. Все исходные

порции растворов, в которых фиксировались внутренние органы, через неделю мутнели и окрашивались в цвет фиксируемого органа, становились практически полностью непрозрачными. В связи с этим раствор через 7 дней от начала фиксации менялся на аналогичный свежий в тех же пропорциях, а орган, помещаемый в свежий раствор, предварительно отмывался от осадка проточной водой.

Через 14 дней после первичного помещения объекта в емкость и заливки его раствором первично и через 7 дней после смены первого раствора на аналогичные свежие растворы интенсивно окрашивались в цвет органа, немного мутнели и давали небольшой осадок. Органы уплотнялись, немного обесцвечивались.

В дальнейшем растворы окрашивались, в них появлялся незначительный осадок, но они оставались прозрачными до конца пятимесячного срока наблюдения. Замена раствора необходима после полного экстрагирования красящих веществ и выпадения мутного осадка.

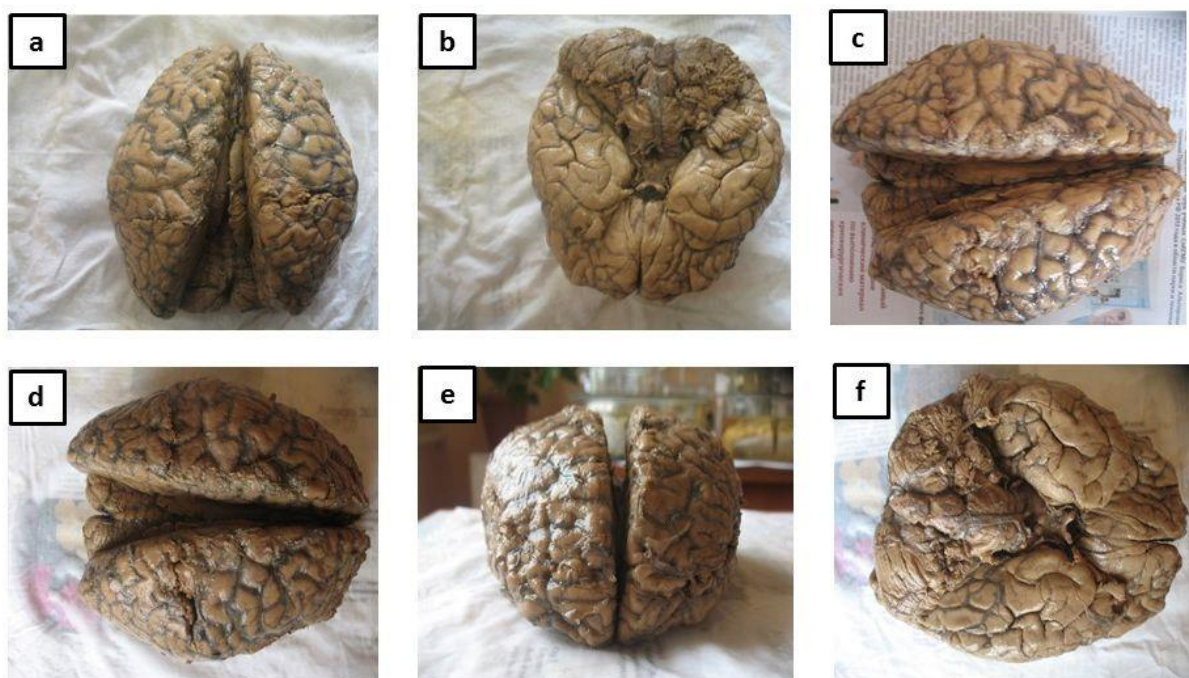
Оценивались следующие параметры: цвет, внешний вид препарата по сравнению с исходным, цвет препарата по сравнению с исходным, состояние поверхности препарата, целостность, набухание/усыхание по сравнению с исходным, наличие/отсутствие резкого запаха.

Фиксированные в растворе «Альдофикс» головной мозг, сердце, почки практически не изменили рельефа поверхности и цвета. На ощупь они оставались упругими или упруго-эластичными, хорошо сохраняли форму вне раствора (табл. 1, рис. 1), (табл. 2, рис. 2), (табл. 3, рис. 3).

Таблица 1

Цвет головного мозга в растворе «Альдофикс»

Свойства	
Исходный	Цвет препарата – серо-желтый
Залитый	Цвет препарата желтый, эластичный, упругий
7-й день	Цвет препарата желто-коричневый, препарат эластичный, упругий
31-й день	Цвет препарата желто-коричневый, препарат эластичный, упругий
93-й день	Цвет препарата желто-коричневый, препарат эластичный, упругий
155-й день	Цвет препарата желто-коричневый, препарат эластичный, упругий



*Рис. 1. Фиксация головного мозга в растворе «Альдофикс»*

*a – исходный, b – залитый, c – 7-й день, d – 31-й день, e – 93-й день, f – 155-й день*

Таблица 2

Цвет почки в растворе «Альдофикс»

Свойства	
Исходный	Цвет препарата – синюшно-коричневый, препарат упругий, эластичный
Залитый	Цвет препарата – серо-коричневый, препарат упругий, эластичный
7-й день	Цвет препарата – серо-коричневый, препарат упругий, эластичный
31-й день	Цвет препарата – серо-коричневый, препарат упругий, эластичный
93-й день	Цвет препарата – серо-коричневый, препарат упругий, эластичный
155-й день	Цвет препарата – серо-коричневый, препарат упругий, эластичный

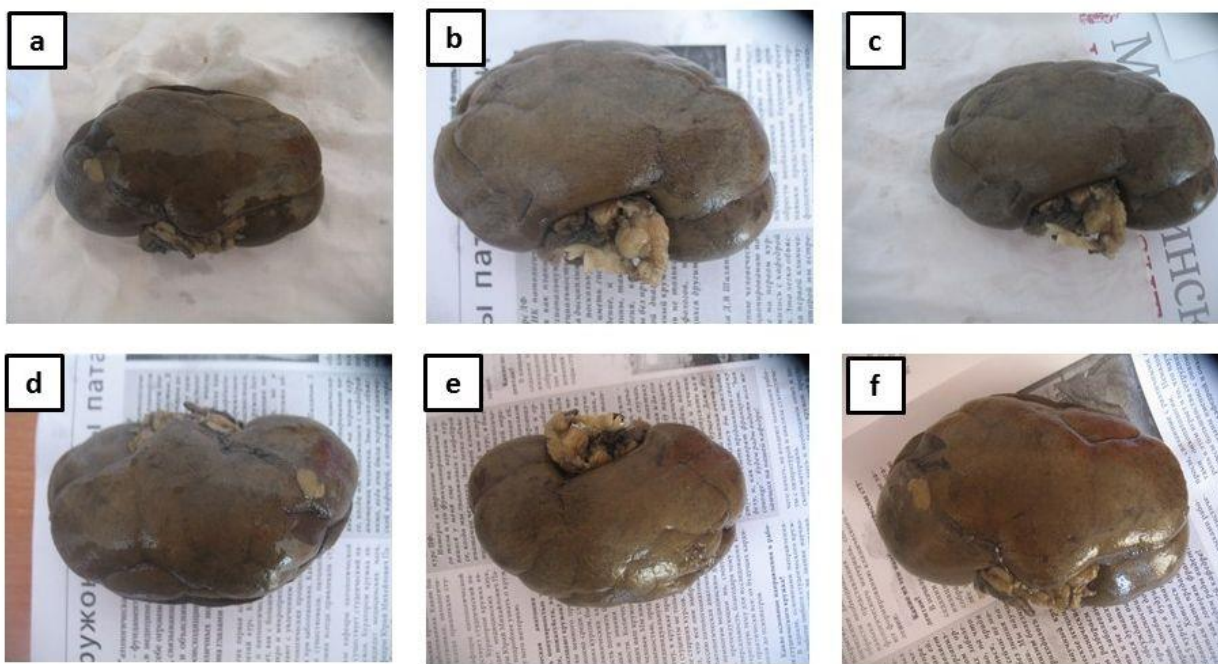


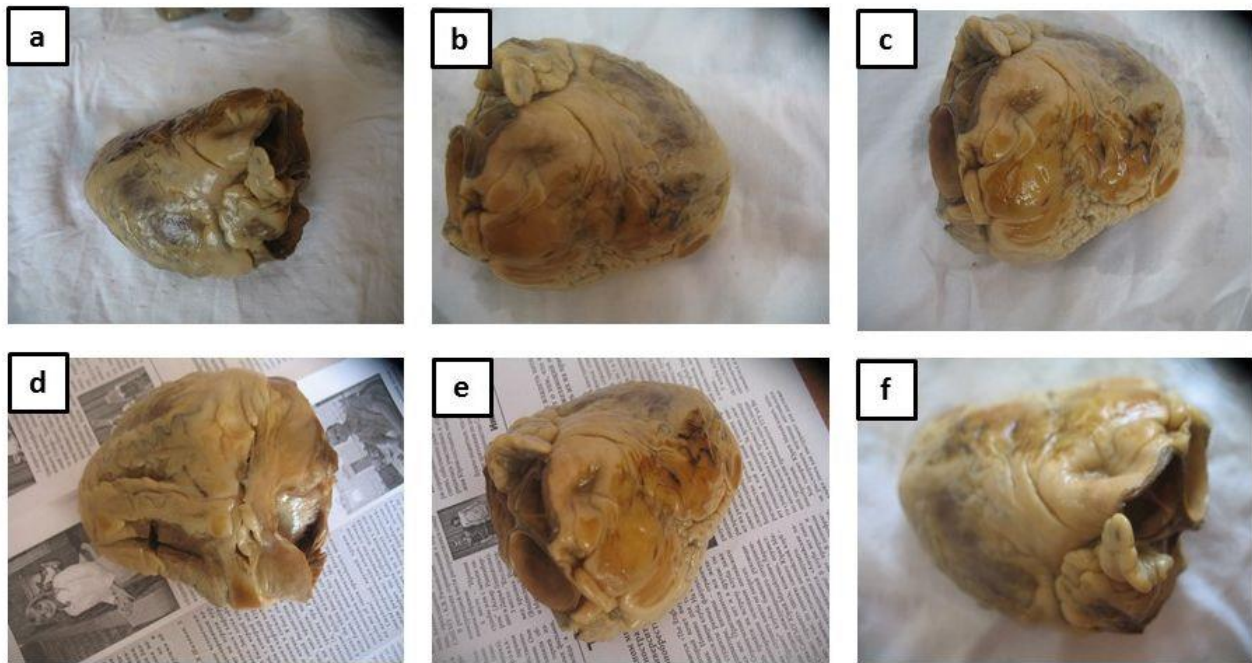
Рис. 2. Фиксация почки в растворе «Альдофикс»

*a – исходный, b – залитый, c – 7-й день, d – 31-й день, e – 93-й день, f – 155-й день*

Таблица 3

Цвет сердца в растворе «Альдофикс»

Свойства	
Исходный	Цвет препарата – желто-коричневый, слабо эластичный, дряблый
Залитый	Цвет препарата – желто-коричневый, эластичный
7-й день	Цвет препарата – желто-коричневый, эластичный, упругий
31-й день	Цвет препарата – желто-коричневый, эластичный, упругий
93-й день	Цвет препарата – желто-коричневый, эластичный, упругий
155-й день	Цвет препарата – желто-коричневый, эластичный, упругий



*Рис. 3. Фиксация сердца в растворе «Альдофикс»*

*a – исходный, b – залитый, c – 7-й день, d – 31-й день, e – 93-й день, f – 155-й день*

Проведенные исследования демонстрируют большую сохранность макроскопических параметров внутренних органов под воздействием различных сроков экспозиции в фиксирующем растворе на основе глиоксаля. Аналогичные исследования были проведены в ряде вузов нашей страны [20]. Во всех исследованиях средство «Альдофикс» показало свою эффективность для приготовления и хранения влажных макропрепаратов. Однако отчетные данные не были столь подробными, как в нашем исследовании. В нашей работе исследованные органы максимально сохранили цвет, форму, плотность, тактильно органы, несмотря на длительность экспозиции, сохранили свою упругость, соответственно, раствор не вызывает глубокой денатурации белков и разрушения клеточных мембран. «Альдофикс» полностью пригоден для приготовления влажных макропрепаратов благодаря способности быстро проникать в ткани. Существенную роль играет факт крайне низкой токсичности средства «Альдофикс», так как это заметно облегчает его использование и делает его более привлекательным из-за отсутствия опасений за здоровье работающих с ним людей. Как и формальдегид, «Альдофикс» обладает выраженными антисептическими свойствами, что предотвращает возможные процессы гниения биологического материала. Также преимуществом является то, что исходная стоимость раствора «Альдофикс» в два раза ниже стоимости готового 10%-ного раствора забуференного формалина, и трудозатраты на работу с «Альдофиксом» меньше ввиду более быстрой замены раствора, который можно утилизировать без договора с компаниями, имеющими разрешение на утилизацию токсичных отходов.

Поэтому, исходя из того, что комплектование музейных или учебных коллекций макропрепаратов для работы студентов на кафедрах анатомии, патологической анатомии, топографической анатомии и оперативной хирургии, судебной медицины – процесс системный и многолетний, экономический и экологический эффекты от применения нетоксичных фиксирующих растворов очевидны, а также подготовка макропрепаратов для выставок или музейных экскурсий не требует специальной транспортировки токсичных материалов и объектов, а соответственно риски причинения вреда здоровью посетителей выставок будут сведены практически к нулю.

### **Заключение**

Проведенное исследование доказало эффективность использования глиоксальсодержащего раствора «Альдофикс» в качестве альтернативного формальдегиду консервирующего раствора, поскольку приготовленные макропрепараты были качественными, сохранили внешне и напоминали по плотности свежие, нефиксированные органы. В связи с отсутствием токсичности, резкого запаха и раздражающего эффекта на слизистые оболочки рекомендуется использование раствора «Альдофикс» для приготовления и хранения влажных макропрепаратов – анатомических музейных экспонатов.

### **Список литературы**

1. Balta J.Y., Cryan J.F., O'Mahony S.M. The antimicrobial capacity of embalming solutions: a comparative study // *Journal of Applied Microbiology*. 2019. Vol. 126. Is. 3. P. 764–770. DOI: 10.1111/jam.14191.
2. Musiał A., Gryglewski R.W., Kielczewski S., Loukas M., Wajda J. Formalin use in anatomical and histological science in the 19th and 20th centuries // *Folia Med Cracov*. 2016. Vol. 56. Is. 3. P. 31-40.
3. Bilge O., Celik S. Cadaver embalming fluid for surgical training courses: modified Larssen solution // *Surg Radiol Anat*. 2017. Vol. 39. Is. 11. P. 1263-1272. DOI: 10.1007/s00276-017-1865-4.
4. Патент на полезную модель № 153522 U1 Российская Федерация, МПК А61К 35/00. способ изготовления коррозионных анатомических препаратов: № 2014154664/93: заявл. 29.12.2014; опубл. 20.07.2015 / Д. В. Шадуро, В. С. Пикалюк.
5. Борисов А.Б. Комментарий к Конституции РФ (постатейный) с комментариями М: Изд-во Книжный мир, 2017. 272 с.
6. Федеральный закон "Об образовании в Российской Федерации" N 273-ФЗ от 29 декабря 2012 года с изменениями 2017-2016 года. [Электронный ресурс]. URL:



[http://base.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_140174/48b9101fff215f3aeb122d86593a129a34d96d3c](http://base.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_140174/48b9101fff215f3aeb122d86593a129a34d96d3c) (дата обращения: 25.09.2023).

7. Brenner E. Human body preservation – old and new techniques // *Journal of Anatomy*. 2014. Vol. 224, № 3. P. 316-344. DOI: 10.1111/joa.12160.
8. Balta J.Y., Twomey M., Moloney F., Duggan O., Murphy K.P., O'Connor O.J., Cronin M., Cryan J.F., Maher M.M., O'Mahony S.M. A comparison of embalming fluids on the structures and properties of tissue in human cadavers // *Anat Histol Embryol*. 2019. Vol. 48. Is. 1. P. 64-73. DOI: 10.1111/ahel.12412.
9. Кузнецов Л.Е., Хохлов В.В., Фадеев С.П., Шигеев В.Б. Бальзамирование и реставрация трупов: Руководство. М., 1999. 496 с.
10. Класс опасности отходов производства. [Электронный ресурс]. URL: [http://mediaknowledge.ru/70c3f9af11ab9cfc.html#.D0.92.D1.8B.D1.81.D0.BE.D0.BA.D0.BE.D0.BE.D0.BF.D0.B0.D1.81.D0.BD.D1.8B.D0.B5\\_.D0.B2.D0.B5.D1.89.D0.B5.D1.81.D1.82.D0.B2.D0.B0](http://mediaknowledge.ru/70c3f9af11ab9cfc.html#.D0.92.D1.8B.D1.81.D0.BE.D0.BA.D0.BE.D0.BE.D0.BF.D0.B0.D1.81.D0.BD.D1.8B.D0.B5_.D0.B2.D0.B5.D1.89.D0.B5.D1.81.D1.82.D0.B2.D0.B0) (дата обращения: 25.09.2023).
11. Balta J.Y., Cronin M., Cryan J.F., O'Mahony S.M. Human preservation techniques in anatomy: A 21st century medical education perspective // *Clin. Anat*. 2015. Vol. 28. Is. 6. P. 725-34. DOI: 10.1002/ca.22585.
12. Hunter A., Eisma R., Lamb C. Thiel embalming fluid - a new way to revive formalin-fixed cadaveric specimens // *Clin Anat*. 2014. Vol. 27. Is. 6. P. 853-855. DOI: 10.1002/ca.22392.
13. Nikolaou P., Papoutsis I., Dona A., Spiliopoulou C., Athanaselis S. Toxicological analysis of formalin-fixed or embalmed tissues: a review // *Forensic Sci Int*. 2013. Vol. 233. Is. 1-3. P. 312-319. DOI: 10.1016/j.forsciint.2013.10.006.
14. Vohra M.S. Personal formaldehyde exposure level in the gross anatomy dissectingroom at College of Medicine King Saud University Riyadh // *International Journal of Occupational Medicine and Environmental Health*. 2011. Vol. 24, № 1. P. 108-113.
15. Mirabelli M.C., Holt S.M., Cope J.M. Anatomy laboratory instruction and occupational exposure to formaldehyde // *Occup Environ Med*. 2011. Vol. 68, № 5. P. 375-378.
16. Raja D.S., Sultana B.J. Potential health hazards for students exposed to formaldehyde in the gross anatomy laboratory // *Environ Health*. 2012. Vol. 74, № 6. P. 36-40.
17. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Formaldehyde, 2-Butoxyethanol and 1-tert-Butoxypropan-2-ol. Lyon; France. 2006. Vol. 88. 497 p.
18. International Agency for Research on Cancer. IARC Classifies formaldehyde as carcinogenic to humans. Press release № 153. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.iarc.fr/en/media-centre/pr/2004/pr153.html> (дата обращения: 25.09.2023).

19. Konno K., Yamasaki M., Miyazaki T., Watanabe M. Glyoxal fixation: An approach to solve immunohistochemical problem in neuroscience research // Sci. Adv. 2023. Vol. 9. Is. 28. P. eadf7084. DOI: 10.1126/sciadv.adf7084.
20. Павлов А.В., Лазутина Г.С., Овчинникова Н.В., Тараканов П.В., Введенский А.И. Опыт применения раствора "Альдофикс" на кафедре анатомии Рязанского медицинского университета // Материалы научной конференции, посвященной 115-летию со дня рождения профессора М.Г. Привеса (Санкт-Петербург, 07 ноября 2019г.). СПб.: ООО "Издательство "Научная книга", 2019. С. 155-158.