

УДК:617-001+617-3:547.44

АЛЬДЕГИДЫ В ТРАВМАТОЛОГИИ И ОРТОПЕДИИ

С.И. Болтрукевич, А.В. Калугин, И.П. Богданович

Кафедра травматологии, ортопедии и ВПХ

УО «Гродненский государственный медицинский университет»

На базе клиники травматологии, ортопедии и ВПХ создана и в течение последних 20 лет функционирует лаборатория по забору, консервированию и использованию аллогенных тканей. Консервация и стерилизация тканей осуществляется в смеси слабых растворов формолового и глутарового альдегидов, что позволяет снизить антигенность, сохранить биологическую полноценность и избежать реакции отторжения при трансплантации в организм реципиента. Данный метод внедрен в клиническую практику травматологии и ортопедии и используется не только в условиях асептической, но и инфицированной раны.

Ключевые слова: альдегиды, консервация, стерилизация, аллогенная костная ткань, трансплантация.

In the clinic of traumatology, orthopedics and military surgery "The laboratory for sampling, conservation and application of allogenic tissues" has been founded. Conservation and sterilization are performed by using the mixture of aldehyde weak solutions. This method reduces antigenity, saves biological characteristics of bioimplants and avoids immunological conflict in patient's organism. Conserved according this method bioimplants (plastic materials) are successfully used in aseptic and contaminated wound conditions.

Key words: aldehydes, preservation, sterilization, allogenic bone tissues, transplantation.

Введение

Практическая травматология и ортопедия, основной целью которой является реконструкция поврежденного скелета и восстановление функции опорно-двигательной системы после травм и заболеваний, всё чаще и более остро сталкивается с необходимостью использования биопластических материалов. Целесообразность их применения обусловлена рядом причин – от необходимости активизации репаративной регенерации до замещения дефектов тканей при обширных и полифокальных поражениях.

Причем усовершенствование методик остеосинтеза не всегда решает проблему как количества необходимого материала, так и обеспечения полноценности костеобразования в зоне хирургического вмешательства [7].

В настоящее время исследования в этом плане проводятся по нескольким направлениям – создание искусственных материалов, приближающихся по свойствам к аутокости (коллаген, морфогенетический протеин, гидроксиапатит и др.), применение биологических тканей аллогенного и ксеногенного происхождения и использование так называемого «золотого стандарта» – аутологичной кости [9].

Далёкие от идеала материалы искусственного происхождения нуждаются в дальнейших разработках и совершенствовании [3, 4]. Использование же аутологичной кости, являющейся оптимальным пластическим материалом, тоже ограничено, так как сопряжено с необходимостью нанесения дополнительной травмы пациенту, что не всегда возможно (детский и старческий возраст, политравма, нагноительные заболевания и др.).

В связи с этим в настоящее время наиболее широко применяются замороженные и лиофилизированные аллотрансплантаты, стерилизованные гамма-лучами. Стоимость обработки, стерилизации, консервации и хранения такого материала чрезвычайно высока, а неустойчивость его к инфекции нередко (до 28%) приводит к нагноению и секвестрации трансплантатов. Это побуждает исследователей изыскивать новые пластические материалы, совершенствовать способы их обработки, консервации и хранения.

К используемому пластическому материалу в настоящее время предъявляются высокие требования: простота заготовки, сохранность биологической полноценности, повышение высоких остеостимулирующих свойств при снижении антигенности и придании им устойчивости к инфекции, экономичность [1, 2, 4, 9, 10]. Особо важное значение придается обеспечению стерильности заготавливаемых тканей в процессе хранения.

Известно, что в настоящее время существует 2 подхода к обеспечению стерильности посмертных тканей, предназначенных для пересадки в клинических условиях. Первый основан на принципах хирургической асептики, второй – связан с использованием различных стерилизующих средств. Получение аллогенных тканей в асептических условиях требует соответствующих организационных мероприятий: создания боксированного операционного блока, подготовки персонала, значительных материальных затрат. Даже в этом случае при соблюдении всех инструкций отмечается от 3,4 до 22,3 % бактериального загрязнения пластического материала [4, 6]. Этот метод используют чаще всего при трансплантации органов – сердца, почек, печени и т.п.

Стерилизация, наоборот, открывает новые возможности, позволяющие производить забор тканей от трупов людей и животных без соблюдения правил асептики. Она находит все большее применение в странах СНГ и за рубежом. Здесь необходимо подчеркнуть, что забор тканей в отечественном здравоохранении регламентируется специальным «Законом о трансплантации органов и тканей» и приказом МЗ РБ от 1997 г.

Все применяемые в настоящее время стерилизующие средства принято подразделять на физические и химические. К первым можно отнести автоклавирование, гамма-лучи и быстрые электроны, ко вторым – антибиотики, бетта-пропиолактон, окись этилена, катамин Б, хлоргексидин, формалин, диоцид, новосепт и др.

При использовании физических методов достигается быстрая стерильность биотканей, однако в ряде методик они становятся в итоге биологически инертными, что объясняется денатурацией протеинов, обладающих остеоиндуктивным эффектом [4, 8].

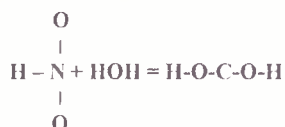
В этом плане значительно чаще применяются химические антисептики и антибиотики в комплексе (синергизм действия, одновременность стерилизующего и консервирующего воздействия).

В Санкт-Петербурге В.И. Савельев (1987-1999) с соавторами разработал методику консервирования в 0,25 % - 0,5 % растворе формалина с добавлением канамицина, успешно применяемую в ряде клиник России.

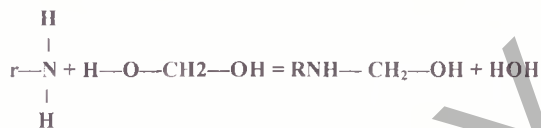
В ряде научных центров активно ведутся работы по совершенствованию способов консервирования и клинического применения тканей в растворах формолового альдегида. Однако, как правило, для этих целей используются растворы формальдегида высоких концентраций (0,5-4 %), что в значительной мере ведет к необратимому связыванию белков (фиксации) в трансплантате и, тем самым, к резкому снижению его биопластических свойств [1, 3, 4].

Наше внимание привлекли формоловый и глутаровый альдегиды. Это биологически активные вещества, являющиеся продуктами обменных процессов организма животных и человека.

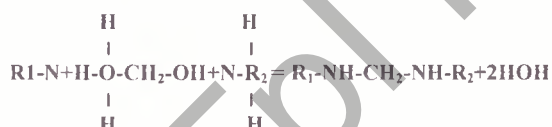
Формалин представляет собой бесцветную жидкость с характерным запахом, содержащую 37-37,3% формальдегида. Формальдегид синтезирован в 1859 г. Бутлеровым. В водных растворах формальдегид гидратируется и переходит в метиленгликоль.



Таким образом, используя водные растворы формальдегида, мы воздействуем на ткани метиленгликолем. В щелочной и нейтральной средах оксигруппы взаимодействуют с соединениями, имеющими подвижные атомы водорода, образуя обратимые метилольные соединения.



В кислой среде в реакцию вступает вторая оксигруппа, при этом образуется метилольный мостик, который надежно «сшивает» прореагированные радикалы (М. Л. Фельдман, 1965).



Исследованиями Т.Д. Ghee, R.H. Hippell (1977), E. Schaunstein (1977) установлено, что при воздействии формолового альдегида с аминогруппами аденина, гуанина, цитозина при нейтральном pH и низких концентрациях (до 0,25 %) формальдегид обратимо взаимодействует с полинуклеотидами, т.е. его повреждающее действие не проявляется.

М. М. Муратовым (1981) установлена обратимость действия слабых водных растворов формальдегида на ферменты дыхательной цепи митохондрий.

Ф. Юхасом (1960), В.Д. Розвадовским (1971), С.И. Болтрукевичем (1985-1991), E. Schaunstein (1977) выявлено, что ткани, обработанные слабыми растворами формальдегида, существенно снижают свои антигенные свойства.

Кроме того, рядом авторов (В.Д. Розвадовский, 1970; В.В. Кованов с соавт., 1972; О.И. Зорохович, 1973; С.И. Болтрукевич, 1985-1999) доказано, что костная ткань, консервированная в 0,25 % - 0,5 % водных растворах формолового альдегида, длительно сохраняет свою гистологическую структуру и физико-химические свойства.

Вторым по частоте использования для целей консервации является глутаровый альдегид. Это текучая маслянистая жидкость с характерным запахом, легко растворимая в воде, с удельным весом 100.



Как и все альдегиды, глутаровый очень легко вступает в реакции присоединения, замещения и конденсации.

Известно, что реакционная способность альдегидов обусловлена тем, что вследствие поляриза-

ции «П» - связи в карбонильной группе атом С в ней приобретает частичный положительный заряд, а атом O_2 в известной мере - отрицательный. Именно этим объясняется способность альдегидов к присоединению нуклеофильных реагентов. У глутарового альдегида имеются две карбонильные группы, способные вступать во все свойственные альдегидам реакции.

В целом ряде работ отражена активность глутарового альдегида в отношении бактерий, вирусов, грибов [1, 3, 4]. Однако эти проявления очень сильно зависят от концентрации, экспозиции, pH среды, температуры.

Долгое время глутаровый альдегид находил ограниченное применение как фиксатор биологических объектов, бактерицидный и вирацидный препарат.

Клухачевой Т.Е. в 1978 г. установлено, что обработка 0,05 % - 0,25 % глутаровым альдегидом в течение 5-10 минут при температуре 4-20 градусов С опухолевых клеток приводит к потере их иммунотропных свойств. Кроме того, установлена способность растворов глутарового альдегида частично ингибировать ферменты в живой клетке, одновременно повышая их устойчивость к разрушающему действию кислорода.

Наряду с этим не существует единого подхода в расчете концентрации растворов, возможностей потенцирования их стимулирующих свойств. Отсутствуют данные по изучению токсичности консервирующих смесей, их иммунотропного, эмбриотоксического, тератогенного воздействия на организм, их стабильности в динамике и степени насыщения тканей составляющими компонентами смесей. Нуждаются также в уточнении данные по стерилизующим свойствам смесей.

Материал и методы

Нами в клинике травматологии, ортопедии и ВПХ Гродненского государственного медицинского университета проведены исследования по изучению ряда определяющих параметров консервирующих смесей на основе слабых водных растворов глутарового и формолового альдегидов, с учетом того, что публикации, затрагивающие данный спектр вопросов, имеют разночтения в методиках исследований и интерпретации результатов, зачастую носят спорный либо противоречивый характер.

Все исследования выполнены нами согласно «Временному положению о порядке требований к медицинскому применению и промышленному производству новых лекарственных средств (Минск. 1993)» и «Требованиям к доклиническому изучению общетоксического действия новых фармакологических веществ (Москва. 1985)».

Результаты и обсуждение

Стабильность консервирующей смеси на основе слабых растворов альдегидов и накопление компонентов в тканях исследовались, начиная с 0,05% до 5 % концентрации альдегидов в течение 3 месяцев консервирования. Однако основное внимание уделялось исходной концентрации альдегидов 0,1 % - 0,4 % ФА и 0,05 % - 0,2 % ГА.

Содержание альдегидов определяли методом обращено-фазной жидкостной хроматографии.

Установлено, что консервирующая среда через 3 месяца хранения пластического материала содержит высокую концентрацию альдегидов, близкую к исходной. Мягким тканям (связки, сухожилия, сосуды, кожа) также присуща высокая концентрация альдегидов. В пробах же костной ткани их содержание не превышает 30 % от концентрации в среде. Максимальное их накопление отмечено в сроки до 3-7 дней с незначительной убылью в течение последующих 30-60 суток. Такое насыщение альдегидов после трансплантации эквивалентно 0,01-0,07 г, введенным в организм в течение от нескольких часов до 2-3 суток (время высвобождения альдегидов). Кроме этого, основная часть альдегидов, содержащаяся в мягких тканях, может быть удалена перед операцией путем отмывки в изотоническом растворе хлорида натрия. В связи с этим остаточное количество консервирующего вещества, вводимое в организм реципиента при трансплантации, следует считать безопасным, не превышающим эндогенного их содержания. Вместе с тем для уменьшения вероятности проявления местного действия альдегидов целесообразно осуществлять отмывку трансплантатов мягких тканей непосредственно перед пластической операцией.

Из проведенных исследований вытекает, что стабилизация альдегидов в трансплантируемых тканях отмечается в течение 1-ой недели их консервации и убыль спустя 30-60 суток при условиях хранения в герметических емкостях при температуре +2 - +4 градуса С. Отсюда следует, что замену консервирующих сред необходимо осуществлять через 1-2 месяца.

Стерилизующая активность глутарового и формолового альдегидов и их эквиобъемной смеси

Проведенными нами исследованиями выявлено, что в гнойном отделяемом ран пациентов преобладает условно-патогенная и грамотрицательная микрофлора, устойчивая к большинству антибактериальных препаратов, используемых в клинике. В настоящее время среди возбудителей гнойной инфекции чаще всего высеваются *St.aureus*, *St.epidermidis*, *PS. aerugmosa*, *Prot.vulgaris*, *E.coli* и другие грамотрицательные бактерии.

Многочисленными исследованиями в нашей стране и за рубежом выявлено выраженное бактерицидное действие растворов альдегидов на микрофлору ран и другие штаммы микроорганизмов. Однако, учитывая то, что формалин и глутаровый альдегид (1 % растворы и выше) оказывают фиксирующие действие на биологические объекты, нами изучены бактерицидные свойства этих препаратов в низких концентрациях (от 0,05% до 0,5% растворов). Установлено, что стерилизация биологических объектов наступает в течение 6-12 часов при воздействии на них смеси растворов 0,2%-0,4% формолового и 0,1%-0,2% глутарового альдегидов. При инкубировании аллогенной кости в смеси растворов этих альдегидов более низких концентраций сроки стерилизации тканей удлинялись и смесь формолового 0,012 % и глутарового альдегида 0,025 % даже при 6-суточной экспозиции не оказывала бактериостатического эффекта на аллогенную ткань. С этих тканей получен рост микрофлоры. Эффективным средством против спорной микрофлоры оказалась смесь растворов 0,2%-0,4% формолового и 0,05%-0,1% глутарового альдегидов. В этих условиях гибель микроштаммов наступала через 6-18 часов инкубации.

Биологические ткани, консервированные в смеси растворов ФА и ГА, подавляли рост золотистого и эпидермального стафилококков, кишечной и синегнойной палочек, *Bac. Subtilis* и *Cl. Sporogenes*. Бактериостатический эффект смеси формолового и глутарового альдегидов 0,2%-0,4% и 0,05%-0,1% концентрации в несколько раз оказался сильнее, чем в отдельности взятых 0,5-1% растворе формолового и в 2-4 раза сильнее 0,5% глутарового альдегида.

Выявленный нами синергизм действия смеси растворов этих препаратов на микрофлору позволяет надежно стерилизовать заготовленные биологические ткани без строгого соблюдения правил асептики в течение 18-72 часов и обеспечивает их устойчивость к инфекции после трансплантации в организм реципиента, т.к. они обладают бактериостатическим эффектом.

Токсикологическая характеристика

Установлено, что альдегиды в определенных концентрациях постоянно присутствуют в организме и активно участвуют в процессах метаболизма (Т.И.Лапкина, 1982; S.C.Axthelm et al, 1979; E. Tuihak, 1984; С.И. Болтрукевич, 1991; В.И. Савельев, 1997).

Исследованиями Г.Ф. Дрегалъ с соавт.(1979) выявлено содержание формальдегида в норме в крови человека в пределах 0,3-0,5мкг/мл. Известно, что ФА участвует в обменных процессах и в определенных соотношениях входит в состав тканей. Так. Т.И.Лапкиной (1982), В.И. Тельпуховым

(1995) определено его содержание в сердце ($0,24 \pm 0,2$), в печени ($1,04 \pm 0,1$ мкмоль/г массы) крыс. Альдегиды, и в частности формальдегид и глутаровый альдегид, принадлежат к классу умеренно токсичных веществ, ЛД-50 (летальная доза) колеблется при однократном пероральном введении в пределах 50-5000 мг/кг массы крыс (Hadge et Sterner, И.В Саноцкий, 1970). Вероятная доза ЛД-50 для человека достигает одной унции (5-30 г).

Летальная доза ФА для человека по данным комиссии СНГ по делам ЮНЭП (1982) равна 3,5 – 5,25 г.

Минимально недействующая доза ГА составляет 0,003 мг/кг, а пороговая - 0,3 мг/кг. ЛД-50 для ГА равняется 1,4 мг/кг массы (В.М Орловский с соавт., 1984). Среднесмертельная концентрация ГА для белых крыс колеблется в пределах 140 мг/кг. Кумулятивными свойствами ГА не обладает.

Экспериментальные исследования острой и подострой токсичности позволили установить, что внешние признаки отравления были одинаковы независимо от того, использовались растворы ФА или смеси его с ГА. Картина острого отравления при введении альдегидов в желудок экспериментальным животным была характерной и специфической для альдегидов.

Нами при измерении и перерасчете установлено, что вместе с трансплантатом в организм оперируемого больного переносится не более 20 мл 0,2 % раствора формальдегида, т.е. 40 мг свободного ФА. Эта концентрация на 2 порядка меньше (в 200 раз), чем токсическая доза, обозначенная комиссией ЮНЭП.

Резюмируя данные, приведенные выше, следует отметить следующее: ГА и его смесь с ФА в изучаемых переносимых животными концентрациями являются биологически активными веществами, не оказывающими как выраженного общетоксического, так и местного резорбтивного действия на ткани организма. Указанные изменения в организме животных зависят от дозы вещества и способа его введения. Используемые концентрации смеси альдегидов для консервирования биологических тканей при одноразовом их введении не оказывают выраженного токсического влияния и не вызывают биохимических сдвигов и иммунологических реакций. Данные положения позволяют заключить, что в указанных концентрациях смесь альдегидов хотя и является биологически активной, однако не токсичной, что позволяет их применять в качестве консерванта биологических тканей.

Вместе с тем отмечено, что изучаемая смесь не обладает раздражающим действием на неповрежденную кожу животных (крыс и кроликов). Смесь вызывает слабый раздражающий эффект

на слизистой оболочке глаз кроликов. В каждом из опытных случаев сразу после инстилляций смеси регистрировался блефароспазм, который на 5-ой минуте сменялся птозом, а полное открытие глаза наступало через 1-5 минут.

Показатели, оцениваемые в 1 балл (гиперемия конъюнктивы, век, выделения из глаза) в общей сумме составили 3 балла (в каждом опытном случае), что по рекомендациям методики (и с учетом статистической обработки) указывает на слабое раздражающее действие изучаемой смеси на слизистую глаза кроликов. Признаки раздражения глаза полностью проходили через 1 час. Отдаленные последствия действия на глаз не зарегистрированы.

Таким образом, смесь, состоящая из 0,2 % - 0,4% раствора формальдегида и 0,1 - 0,2 % раствора глутарового альдегида, можно считать практически индифферентной для неповрежденной кожи, со слабым раздражающим и быстро проходящим действием на слизистую оболочку.

Эмбриотоксическое и тератогенное действие консервирующей смеси на основе слабых растворов глутарового и формолового альдегидов и их смесей изучено на самках крыс линии Вистар и их плодах.

В результате анализа полученных данных мы пришли к выводу, что внутримышечное введение растворов глутарового и формолового альдегидов, а также раствора эквивалентной их смеси самкам белых крыс линии Вистар на 3-й, 9-й, 15-й дни беременности не приводит к достоверному увеличению пре- и постимплантационной гибели зародышей и видимым порокам развития костного скелета. Однако происходит уменьшение массы тела плодов, массы плацент и кранио- каудальных размеров их тела. Это свидетельствует о том, что имплантация костной ткани, консервированной в предлагаемой смеси альдегидов, не вызывает патологии, но не рекомендуется при беременности.

Заготовка тканей

Забор трупных тканей осуществляется в соответствии с положениями Закона республики Беларусь «О трансплантации органов и тканей», Минск, 1997 г.

Ткани забираются у лиц, скоропостижно скончавшихся от травм, острой сердечно-сосудистой патологии, асфиксии, отравления алкоголем. Исключается забор тканей у лиц, страдавших туберкулезом, венерическими заболеваниями, СПИДом, онкологическими и инфекционными заболеваниями, погибших в результате отравлений ядами и неустановленными веществами.

Забор материала осуществляется в первые 12 часов после наступления смерти при условии хранения тела в холодильнике.

Перед изъятием тканей труп подвергается санитарной обработке. Без строгого соблюдения правил асептики и антисептики рассекают мягкие ткани, обнажают участки заготавливаемых тканей необходимых размеров и проводят их изъятие. После изъятия костной ткани возникшие дефекты замещают протезом из гипса, древесины или металла. Производится ушивание тканей и кожи с исключением обезображивания тела (разрезов на видных участках, остаточных деформаций, нестабильности сегментов и т.д.).

Изъятые ткани тщательно промывают проточной водой. Мягкие ткани (твердая мозговая оболочка, фасции, сухожилия, кожа, роговица и т.д.) промывают стерильным физраствором и помещают в консервирующий состав. Фрагменты кости тщательно очищают от остатков мягких тканей, надкостницы, особо тщательно удаляется костный мозг, затем костные фрагменты промывают проточной водой, физраствором и помещают в консервирующий состав. Процесс заготовки тканей не представляет затруднений и под наблюдением специалиста может быть поручен среднему медицинскому персоналу, предварительно ознакомленному с методиками забора, обработки и консервации тканей для трансплантации.

Методики консервации тканей

Из концентрированного раствора нейтрального формалина (37-40 % раствор формальдегида) и 25 % или 50 % глутарового альдегида готовят растворы 0,2-0,4 % формальдегида и 0,1-0,2 % глутарового альдегида на стерильном изотоническом растворе хлорида натрия либо Рингер-Локка. Концентрация приготовленных рабочих растворов зависит от их предназначения. Так, для консервации мягких тканей (твердой мозговой оболочки, фасции, сухожилий, кожи, роговицы и т.д.), с учетом данных накопления альдегидов, приведенных выше, растворы готовят более низких концентраций 0,1 % - 0,25 % ФА и 0,05 % - 0,1 % ГА. Затем растворы смешивают в соотношении 1 : 1.

Для консервации костной ткани, опять же с учетом накопления альдегидов, готовят более концентрированные растворы - 0,25 % - 0,4 % ФА и 0,1 % - 0,2 % ГА. После приготовления растворов pH среды доводят до 7,0-7,4 путем введения фосфатного буфера - 20-40 мл на каждый литр консервирующей смеси.

Изъятый и приготовленный к консервации материал помещают в консервирующую смесь соответствующей концентрации альдегидов в соотношении: 1 часть материала на 5-10 частей консерванта в герметически закрывающейся стеклянной посуде и хранят в условиях бытовых холодильников при температуре +2 - +4 градуса С.

В течение первого месяца консервирующий состав меняют 2 раза в неделю с соблюдением правил асептики. В этот период возможно легкое окрашивание кровью. Как только консервант становится прозрачным он подлежит замене 1 раз в 1-2 месяца.

С целью улучшения адаптации трансплантата к тканям реципиента и повышения его устойчивости к инфекции нами в консервирующие растворы вводятся биологически активные вещества - 30 мг/л никотиновой кислоты, 450 мг/л кальция пантотената и 10 мг/л димексида, которые способствуют более глубокому проникновению в консервируемые ткани компонентов консерванта и обеспечивают адаптацию и энергетическую основу трансплантатов.

Простота заготовки и консервирования (С.И. Болтрукевич с соавт., 1991-2001 гг.), хорошие стимулирующие и репаративные свойства позволили внедрить указанный пластический материал в широкую клиническую практику не только в травматологии и ортопедии, но и нейрохирургии, оториноларингологии, стоматологии, сосудистой и детской хирургии.

Данный пластический материал широко применяется в клинической практике ряда городов России, Молдовы, Украины, Грузии, Азербайджана и Таджикистана.

При пластическом замещении дефектов и повреждений статических тканей следует придерживаться общеизвестных принципов трансплантации биологических тканей. Обязательным условием является помещение костного трансплантата в хорошо кровоснабжаемое ложе с тщательной подготовкой по форме и размерам дефекта и стабильной фиксацией конструкциями или аппаратами КДО. При пластике обширных дефектов костной ткани (12-20 см и более) желательна аллотрансплантаты подвергать сквозной перфорации для улучшения их трансформации. В условиях гнойной раны целесообразно пластический материал дополнительно импрегнировать остеотропными антибактериальными препаратами, позволяющими влиять на суперинфекцию с целью фармакологической защиты трансплантатов. При наличии многообразия форм и сложных дефектов кости используется консервированный деминерализованный костный матрикс.

Репаративная регенерация костной ткани при аллопластике протекает синхронно путем «расса-

сывания-замещения» аллокости в течение 3-6-9 месяцев в зависимости от величины дефекта, возраста, индивидуальных особенностей организма. Реакций отторжения на трансплантацию тканей практически не отмечалось. Иммунологические сдвиги были невыраженными и нормализовались в течение 3-6 недель послеоперационного периода.

Внедренный в широкую клиническую практику аллопластический материал статических тканей опорно-двигательной системы позволил получить благоприятные исходы оперативных вмешательств в 88,3 % случаев при замещении дефектов в асептических условиях и в 82,2 % при пластике в гнойной ране.

Заключение

Простота заготовки и консервирования, хорошие репаративные и стимулирующие свойства пластического материала, консервированного в растворах альдегидов, отсутствие выраженной токсичности и иммуноотрицательности, а также тератогенности дают основание заключить о его биологической полноценности и необходимости более широкого внедрения в практику здравоохранения клиник Республики Беларусь.

Литература

1. Болтрукевич С. И. Трансплантация консервированной растровой альдегидов аллогенной костной ткани // Диссерт. докт. мед. наук - Москва. - 1985. - 248 с.
2. Деминерализованный костный трансплантат и его применение // Сборник научных трудов. - С. Петербург. - 1993. - 157 с.
3. Трансплантация биологических тканей, стерилизованных и консервированных формалином / Респ. сб. научн. работ. Вып. 5 - Ленинград. - 1980. - 156 с.
4. Трансплантация биологических тканей в травматологии, ортопедии и нейрохирургии / Метод. рек. МЗ РБ. - Минск. - 1991. - 23 с.
5. Bollo, A., Lewis, J. // Different forms of bone grafts J. Foot Ankle Surg. - 1996. - V. 35 (5). - P. 400-405.
6. Farrington, M., Mathews, I., Foreman, J., et al. Bone graft contamination from a water de-ionizer during processing in a bone bank // J. Hosp. Infect. - 1996. - V. 32(1). - P. 61-64.
7. Stevenson, S., Li, X. Q., Davy, D.T., et al. Critical biological determinants of incorporation of non-vascularized cortical bone grafts. Quantitation of a complex process and structure // J. Bone Joint Surg. Am. - 1997. - V. 79(1). - P. 1-16.
8. Currey, J.D., Foreman, J., LaKatic, I., et al. Effects of ionizing radiation on mechanical properties of humane bone // J. Orthop. Res. - 1997. - V. 15(1). - P. 111-117.
9. Voggelreiter, G., Ascherl, R., Blumel, G., et al. Extracorporeal irradiation and incorporation of bone grafts. Autogenic cortical grafts studied in rats // Acta Orthop. Scand. - 1996. - V. 67(6). - P. 583-588.
10. Tsuril, S., Sucher, E., Liebergall, M. Bone grafts in orthopedic surgery // Harefuah. - 1996. - V. 131 (10). - P. 427 - 431.
11. Niederwangen, M., Vrist, MR. Demineralized bone matrix supplied by bone banks for a carrier of recombinant human bone morphogenetic protein (rh BMP-2): a substitute for autogenic bone grafts // J. Oral Implantol. - 1996. - vol. 22 (3-4). - P. 210-216.