

DOI:10.23873/2074-0506-2018-10-4-327-335

Использование трупной кожи в лечении ран

А.В. Сачков, Н.В. Боровкова, Е.А. Жиркова, А.С. Миронов, В.С. Борисов,
Т.Г. Спиридонова, И.Н. Пономарев, А.В. Свищев

ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»,
129090, Россия, Москва, Большая Сухаревская площадь, д. 3

Контактная информация: Наталья Валерьевна Боровкова, д-р мед. наук, заведующая научным отделением биотехнологий и трансфузиологии НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского,
e-mail: borovkovanv@yandex.ru

Дата поступления статьи: 14.09.2018

Принята в печать: 18.09.2018

В статье проводится анализ мирового опыта и основных трендов в области подготовки трупной кожи для использования при лечении пациентов с ранами разной этиологии. Описана история вопроса от первых попыток трансплантации нативной кожи до создания специализированных банков аллогенных децеллюляризованных (бесклеточных) тканевых трансплантатов. Изложены современные подходы к консервированию донорского материала – в частности, к принципиальному и актуальному до настоящего времени вопросу: следует ли сохранять жизнеспособность клеток в составе трансплантата или эффективнее пересаживать кожу, лишенную клеточных элементов. Отражены такие преимущества и недостатки лиофилизированных лоскутов, как возможность длительного хранения, но потеря эластичности после регидратации. Обсуждены способы криоконсервирования кожных аллотрансплантатов, их особенности, а также приемлемые при этом методы стерилизации. Дана оценка перспективной технологии децеллюляризации трансплантатов и кратко представлена методика их производства.

Ключевые слова: аллогенная кожа, лиофилизированная и криоконсервированная трупная кожа, дермальный матрикс, лечение ран

Сачков А.В., Боровкова Н.В., Жиркова Е.А. и др. Использование трупной кожи в лечении ран. *Трансплантология*. 2018;10(4):327–335. DOI:10.23873/2074-0506-2018-10-4-327-335

Use of cadaver skin in the treatment of wounds

A.V. Sachkov, N.V. Borovkova, E.A. Zhirkova, A.S. Mironov, V.S. Borisov,
T.G. Spiridonova, I.N. Ponomarev, A.V. Svishchev

N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine,
3 Bolshaya Sukharevskaya Sq., Moscow 129090 Russia

Correspondence to: Natal'ya V. Borovkova, Dr. Med. Sci., Head of the Scientific Department of Biotechnologies and Transfusiology at N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, e-mail: borovkovanv@yandex.ru

Received: September 14, 2018

Accepted for publication: September 18, 2018

The article has analyzed the world experience and main trends in the preparation of cadaveric skin for use in the treatment of patients with wounds of various etiologies. The history of the question is described from the first attempts of transplantation of the native skin to the creation of specialized banks of allogenic decellularized tissue grafts. Presented are the modern approaches of donor material conservation, specifically, to the principle and topical question: whether the viability of the cells should be preserved in the graft, or it is more efficient to transplant the skin devoid of cellular elements. The advantages and disadvantages of lyophilized grafts have been described, namely the possibility of long-term storage, but loss of elasticity, after rehydration. The methods of cryoconservation of cutaneous allografts, their properties, and acceptable methods of sterilization have been discussed. A perspective technology of graft decellularization has been assessed and the methodologies of their manufacturing have briefly been presented.

Keywords: allogenic skin, lyophilized and cryopreserved cadaver skin, dermal matrix, wound treatment

Sachkov A.V., Borovkova N.V., Zhirkova E.A., et al. Use of cadaver skin in the treatment of wounds. *Transplantologiya. The Russian Journal of Transplantation*. 2018;10(4):327–335. (In Russian). DOI:10.23873/2074-0506-2017-10-4-327-335

ВИЧ-1 – вирус иммунодефицита человека 1

Попыткам использования трупных кожных лоскутов, или аллотрансплантатов, предшествовала уходящая на глубину около 3000 лет, пусть и не очень богатая на количество таких событий, история применения собственной кожи пациентов и кожи животных.

Равное значение для истории развития науки имеют все попытки применения ауто- и аллогенных дермальных лоскутов, а также кожи животных (ксенотрансплантатов). Однако только современная наука дает возможность детально изучить и обосновать применение таких методов лечения, внедрить их в практику. Неудачи предшественников надолго разочаровывали их последователей, но тяжесть и обширность травм кожи снова и снова заставляла энтузиастов обращаться к исследованию возможностей пересадки кожи.

Целью настоящего обзора являются анализ мирового опыта и определение перспектив использования аллогенных трансплантатов кожи при лечении ран в России.

История трансплантаций кожи при лечении ран

Первые аллотрансплантаты в виде очень тонких эпидермальных лоскутов от живого донора применил Reverdin в 1869 г. [1]. Эти расщепленные лоскуты способствовали более быстрому заживлению гранулирующих ран. Через 2 года Oilier развил успех, применив «дермоэпидермальные» лоскуты, получив менее грубые рубцы и более быстрое заживление ран [2]. Первые операции по пересадке кожи по методу Ревердена в России были выполнены в 1870 г. С.М. Янович-Чаинским, который предложил использовать небольшие кусочки эпидермиса, включающего сосочковый слой. Такой метод свободной пересадки, при котором пересаживают маленькие по размерам, но толстые кусочки кожи, называют методом Ревердена-Янович-Чаинского [3].

Pollock реализовал идею лечения ожоговых ран с помощью аллокожи, используя свои собственные небольшие кожные лоскуты, перенесенные на ожоговые раны больных [4]. Это были первые попытки применения кожи от живых доноров. Принято считать, что с этих эпизодов и начинается история использования кожных аллотрансплантатов в лечении ожогов. Затем последовали попытки применения кожи, взятой с ампутированных конечностей. Наиболее значимой для эволюции метода явилась работа Girdner

в 1881 г., в которой использовались трупные кожные лоскуты для закрытия дефектов кожи [5]. В 1890 г. врач С.С. Иванова, применившая для трансплантации трупную кожу, отмечала, что отдельные ткани организма сохраняют жизнеспособность еще некоторое время после его смерти, на чем и основывала свой метод [3].

В XX в. сформулированы задачи сохранения жизнеспособности тканей и возможности их консервирования. В середине века стали применять замороженные кожные трансплантаты для временного закрытия ран; был изобретен электродерматом [6], определено влияние иммунной системы на отторжение аллотрансплантатов [7], основан первый Американский Банк Кожи и разработан предохраняющий состав для предварительной обработки кожи перед замораживанием для сохранения жизнеспособности ее некоторых клеток [8]. Пришло время, когда безнадежные ранее ожоговые больные получили шанс выжить с помощью доступного биологического покрытия для ран.

Последующие достижения в применении аллотрансплантатов, описанные во множестве экспериментальных и практических работ XX и начала XXI вв., показывают неиссякаемый интерес разных отраслей медицины и примкнувших к ней наук к проблеме использования трупных кожных аллотрансплантатов.

Эволюция методов заготовки и применения трупной кожи привела к постановке принципиально важного и актуального до настоящего времени вопроса: следует ли сохранять ее жизнеспособность или можно пересаживать кожу, лишенную жизнеспособных клеточных элементов? Доказано, что нежизнеспособная кожа может быть использована в качестве временного биологического покрытия или как дополнение в процессе аутодермопластики [9]. Некоторые авторы настаивают на необходимости сохранения жизнеспособности трупной кожи, объясняя это лучшей способностью временно выполнять требуемые функции [10]. Во многих странах принято применение консервированных жизнеспособных аллотрансплантатов, а стимулирующие свойства нежизнеспособных аллотрансплантатов реализованы в свойствах искусственных раневых покрытий, не требующих специальных условий хранения.

На сегодняшний день известно около 10 типов аллотрансплантатов кожи. Закрытие ран после

некрэктомии кожными аллотрансплантатами является рутинной процедурой, вошедшей в неотложный «золотой стандарт» хирургического лечения глубоких ожогов [11–13]. Наиболее эффективным считается применение аллотрансплантатов кожи при ожогах более 40% поверхности тела [14]. Запас консервированных кожных лоскутов, хранящихся в мировых банках тканей, постоянно возобновляется и исчисляется сотнями квадратных метров. Потребность госпиталей в весьма больших количествах трупных тканей удовлетворяется организованными в разных странах банками тканей [11–17], сеть которых есть в Европе (ЕАТВ – European Association of Tissue Banks), США (ААТВ – American Association of Tissue Banks), Азии (SBC TB – Shanghai Bio Corporation Tissue Bank, Joint Tissue Banking Facility at Tianjin) и Латинской Америке (the International Atomic Energy Agency (IAEA) Program in Radiation and Tissue Banking, Brazil). По данным американских служб, контролирующих применение трупных тканей, в 2005 г. трупные ткани использовали в 325 госпиталях страны.

Банки кожи были организованы в структурах банков тканей ради нужд ожоговых центров и отделений травматологии. Трупную кожу применяют и для лечения хронических язв [18], обширных посттравматических дефектов [19, 20], после хирургических вмешательств там, где требуется большая площадь кожи, а собственный ресурс донорской кожи больного ограничен либо не может быть использован.

Производство лиофилизированных аллотрансплантатов кожи

Заготовка трупной кожи производится в тех странах, где существует закон о трансплантации. Алгоритм подготовки, хранения и использования аллотрансплантатов не отличается сложностью. Трансплантаты кожи сохраняют путем лиофилизации или замораживания [21, 22]. Все трансплантаты кожи условно можно разделить на две группы: с сохраненной жизнеспособностью тканей и лишенную жизнеспособных клеток.

Одним из способов консервирования аллотрансплантатов кожи, позволяющих хранить их длительное время при комнатной температуре, является лиофилизация [21, 22]. Заготовку эпидермального слоя кожи человека производят после получения разрешения судебно-медицинского эксперта и не позднее 8 часов

после смерти при условии предшествовавшего хранения тела при комнатной температуре. Эпидермальный слой кожи толщиной 0,25–0,3 мм снимают с помощью дерматома, помещают в раствор Рингера–Локка с антибиотиками и хранят при температуре -45°C до получения результатов анализов и патолого-анатомического исследования донора. Затем непосредственно перед консервацией аллотрансплантаты размораживают, обрабатывают 3% раствором перекиси водорода, промывают физиологическим раствором, расправляют на полипропиленовой сетке, закрывают с двух сторон полипропиленовой пленкой и замораживают при температуре -45°C .

Ллиофилизацию подготовленных трансплантатов выполняют по стандартной методике до достижения 1–5% остаточной влажности. Высушенные трансплантаты пакуют в двойные пакеты (внутренний и внешний) из полипропилена и стерилизуют ионизирующим излучением в дозе 15–20 кГр. Проведение стерилизации подтверждается протоколом. Биобезопасность лиофилизированной кожи удостоверяется микробиологическим исследованием на стерильность 1–2 образцов из серии. Срок годности и хранения таких аллотрансплантатов эпидермального слоя кожи человека составляет не менее 2 лет при комнатной температуре в защищенном от солнечного света месте. Непосредственно перед применением лиофилизированные трансплантаты замачивают на 20–30 минут в стерильном физиологическом растворе и используют в качестве временного биологического покрытия ран. Безусловным преимуществом таких трансплантатов является возможность их длительного хранения. Недостатками считают некоторую потерю эластичности после регидратации и отсутствие жизнеспособных клеток.

Криоконсервирование трупной кожи

Более 30 лет во всем мире консервацию трупной кожи проводят путем замораживания в различных растворах для сохранения жизнеспособности клеток [23–25]. Наиболее известным и простым решением является консервирование кожи в глицероле: сохраняет жизнеспособность не менее 75% клеток кожи. Подготовленная таким образом трупная кожа при обширных ожогах может применяться для дополнительного закрытия в случае использования перфорированных аутоаллотрансплантатов. Криоконсервированная в

глицероле аллокожа может применяться для покрытия хронических, плохо кровоснабжаемых ран для улучшения состояния поверхности раны как этап подготовки к аутопластике и в случаях обширных иссечений мягких тканей, когда недоступна аутокожа. Такой аллотрансплантат прост в использовании, помогает быстро купировать сильную боль в ожоговой ране, предотвратить потери жидкости, электролитов и белков. Стоимость такой кожи относительно невысока.

Известно, что глицерол обладает антибактериальными и противовирусными свойствами. Исследования показали, что антивирусные свойства глицерола зависят от его концентрации, температуры и продолжительности воздействия. Хотя некоторые вирусы могут быть обезврежены во время производственного процесса, дальнейшие исследования должны определить оптимальные условия для их ликвидации. Согласно опубликованным данным, при ежегодном использовании около 1 550 000 см² трупной кожи в клинических ожоговых центрах Европы не было отмечено передачи вирусных заболеваний [26, 27].

Применение глицерола для консервации трупной кожи обосновано его антибактериальными и антивирусными эффектами. Глицерол является медленным, но эффективным бактерицидным веществом; 97% бактериологических посевов консервированной глицеролом трупной кожи являются отрицательными в течение 3 месяцев.

Концентрированный глицерол имеет выраженную антивирусную активность. Van Baare сообщил, что при +37 °С вирус простого герпеса был инактивирован 85% глицерином в течение 6 часов, в то время как вирус полиомиелита – в течение 24 часов. При комнатной температуре время инактивации увеличилось до 8 и 22 суток соответственно, а при +4 °С вирусной инактивации не отмечено [28].

Из-за обеспокоенности по поводу потенциальной передачи вируса иммунодефицита человека 1 (ВИЧ-1) проводили исследования эффекта различных концентраций глицерола на ВИЧ-1. Свободный ВИЧ-1 инактивируется 70% глицеролом в течение 30–60 минут при всех температурах и внутриклеточных ВИЧ-1 в течение 3 часов при +37 °С при 70% или 85% концентрации. Хранение ВИЧ-1-инфицированной кожи трупа в 85% глицероле при +4 °С привело к полной инактивации вируса через 5 суток [29–31].

Известны другие способы консервации трупной кожи: с раствором диметилсульфоксида различной концентрации, раствором глицерола

низкой концентрации, стерилизацией гамма-излучением [32–36].

Основным недостатком как лиофилизированных, так и криоконсервированных аллотрансплантатов кожи является сохранение в них клеток или клеточных мембран, несущих на себе антигены главного комплекса гистосовместимости, что приводит к развитию реакции отторжения спустя 10–21 сутки после применения. Этим обусловлено использование таких трансплантатов только в качестве временного (не более 10–12 суток) раневого покрытия [21, 41]. С другой стороны, даже за этот срок применение аллотрансплантатов кожи позволяет снизить раневые потери, предотвратить вторичное инфицирование раны и болезненность при перевязках. Известные же единичные случаи приживления части аллотрансплантатов у некоторых пациентов приводили к необходимости удаления этих тканей в сроки от 6 до 12 месяцев в связи с неизбежным развитием реакции отторжения.

Дермальный матрикс

Весьма перспективным направлением в лечении глубоких ожогов является применение децеллюляризированной (бесклеточной) трупной кожи [38–40]. Основными преимуществами такого биологического материала являются состав и организация используемой дермы, аналогичные собственной дерме пациента, позволяющие использовать ее как временное биологическое покрытие. В бесклеточной трупной коже отсутствуют иммуногенные факторы, которые могут привести к отторжению донорского материала. В то же время сохранены нативная структура и состав матрикса кожи.

В НИИ СП им. Н.В. Склифосовского разработан способ получения дермального матрикса из расщепленной кожи человека толщиной до 1 мм, заготовленной от донора-трупа [41]. После забора кожи дерматомом по стандартной методике с соблюдением правил асептики и антисептики биологический материал помещают в стерильную емкость, содержащую водный раствор антибиотика широкого спектра действия. Материал хранят при температуре –40 °С до получения результатов патолого-анатомического исследования донора, исследования биологической безопасности тканей донора. На I этапе проводят удаление эпидермиса. Для этого лоскут кожи несколько раз замораживают до –96 °С в течение 15 минут, размораживают до +37 °С в течение 5 минут, а

затем инкубируют при комнатной температуре и постоянном помешивании в гипертоническом растворе хлористого натрия до полного отслоения эпидермиса. На следующем этапе проводят децеллюляризацию дермы с помощью растворов детергентов (0,2% раствора додецилсульфата натрия). Затем трансплантат многократно отмывают физиологическим раствором для полного удаления токсических продуктов. После проведения контроля качества, включающего морфологическое и бактериологическое исследования, анализ биосовместимости, трансплантат готов к использованию в качестве временного биологического покрытия для ран.

Заключение

Ученые НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского продолжают исследовать свойства трупной кожи, изготавливают препараты кадаверной кожи, весьма востребованные при

лечении обширных ожоговых ран и травматических дефектов кожи.

Принятие простых и доступных протоколов заготовки и хранения кожных и прочих аллотрансплантатов, развитие законодательной поддержки позволят оказывать помощь множеству больных, нуждающихся в восстановлении кожных покровов и испытывающих недостаток собственных ресурсов кожи, а также пациентам с длительно незаживающими ранами, у которых применение аллотрансплантатов дает стимулирующий эффект на заживление.

Резюме производителей и потребителей трупных аллотрансплантатов убеждают в том, что использование этих тканей при обширных дефектах кожи и, в частности, при ожогах позволяет снизить летальность, расширить возможности реконструктивной хирургии и в значительной степени способствует развитию медицинской науки в целом.

Литература

1. Reverdin J.L. Greffe epidermique – Expérience faite dans le service de M. le docteur Gyon à l'Hôpital Necker. Bull. Soc. Imperiale Chir. (Paris). 1869;(10):511–515.
2. Ollier L. Sue les greffes cutanees ou autoplastiques. Bull. Acad. Med. (Paris). 1872;(2):243.
3. Мирский М.Б. История отечественной трансплантологии. М.: Медицина, 1985. 240 с.
4. Pollock G.D. Cases of skin grafting and skin transplantation. Trans. Clin. Soc. Lond. 1871;(4):37–47.
5. Girdner J.H. Skin-grafting with grafts taken from the dead subject. Med. Record NY. 1881;(20):119–120.
6. Bennett J.E., Miller S.R. Evolution of the electro-dermatome. Plast. Reconstr. Surg. 1970;45(2):131–134. PMID:4904271
7. Gibson T., Medawar P.B. The fate of skin homografts in man. J. Anat. 1943;77(Pt 4):299–309. PMID:17104936
8. Trier W.C., Sell K.W. United States Navy Skin Bank. Plast. Reconstr. Surg. 1968;41(6):543–548. PMID:4871661
9. Munster A.M., Smith-Meek M., Shalom A. Acellular allograft dermal matrix: immediate or delayed epidermal coverage? Burns. 2001;27(2):150–153. PMID:11226653
10. Castagnoli C., Alotto D., Cambieri I., et al. Evaluation of donor skin viability: fresh and cryopreserved skin using tetrazolium salt assay. Burns. 2003;29(8):759–767. PMID:14636749
11. Keswani S.M., Mishra M.G., Karnik S., et al. Skin banking at a regional burns centre-The way forward. Burns. 2018;44(4):870–876. PMID:29661552 DOI:10.1016/j.burns.2017.11.010
12. Kitala D., Kawecki M., Klama-Baryla A., et al. Allogeneic vs. Autologous Skin Grafts in the Therapy of Patients with Burn Injuries: A Restrospective, Open-label Clinical Study with Pair Matching. Adv. Clin. Exp. Med. 2016;25(5):923–929. PMID:28028957 DOI:10.17219/acem/61961
13. Tavousi S.H., Ahmadabadi A., Sedaghat A., et al. Skin allograft procurement and transplantation in Mashhad, Iran: Are burn patients' needs being met? Cell Tissue Bank. 2017; 18(3):397–402. PMID:28439732 DOI:10.1007/s10561-017-9626-5
14. Cai L., Long C., Karki B., et al. Creation of Nepal's First Skin Bank: Challenges and Outcomes. Plast. Reconstr. Surg. Glob. Open. 2017;5(11):e1510. PMID:29263946 DOI:10.1097/GOX.0000000000001510
15. Lobo Gajiwala A. Regulatory aspects of tissue donation, banking and transplantation in India. Cell Tissue Bank. 2018;19(2):241–248. PMID:29728941 DOI:10.1007/s10561-018-9689-y
16. Allorto N., Rogers A.D., Rode H. 'Getting under our skin': Introducing banked allograft skin to burn surgery in South Africa. S. Afr. Med. J. 2016;106(9):865–866. PMID:27601105 DOI:10.7196/SAMJ.2016.v106i9.10852
17. Kagan R.J., Robb E.C., Plessinger R.T. Human skin banking. Clin. Lab. Med. 2005;25(3):587–605. PMID:1612919 DOI:10.1016/j.cll.2005.06.008
18. Treadwell T., Sabolinski M.L., Skornicki M., Parsons N.B. Comparative Effectiveness of a Bioengineered Living Cellular Construct and Cryopreserved Cadaveric Skin Allograft for the Treatment of Venous Leg Ulcers in a Real-World Setting. Adv. Wound Care (New Rochelle). 2018;7(3):69–76. DOI:10.1089/wound.2017.0738. PMID:29644144
19. Хубутя М.Ш., Похитонов Д.Ю., Боровкова Н.В. и др. Применение комбинации дермального матрикса с аллогенными клетками для лечения обширных травматических ран. Российский медико-биологический вестник им. И.П. Павлова. 2014;(1):107–113. DOI:10.17816/PAVLOVJ20141107-113
20. Похитонов Д.Ю., Боровкова Н.В., Филипов О.П. и др. Экспериментальное обоснование и клиническое применение комбинации дермального матрикса с аллогенными или аутологичными клетками для лечения обширных травматических ран. Клеточные технологии в биологии и медицине. 2014;(2):127–132.
21. Плешков А.С. Применение донорской кожи для лечения ожогов. Трансплантология. 2016;(1):36–46.
22. Приказ Минздрава СССР № 482 от 14.06.1972 «Об улучшении обеспечения лечебно-профилактических учреждений и клиник трупными тканями, костным мозгом и кровью». Инструкция по заготовке трупной крови, костного мозга и тканей. Приложение к приказу. Электронный ресурс. URL: http://www.libussr.ru/doc_ussr_usr_7826.htm
23. Martínez-Flores F., Chacón-Gómez M., Madinaveitia-Villanueva J.A., et al. The clinical use of cryopreserved human skin allografts for transplantation. Cir. Cir. 2015;83(6):485–491. PMID:26187707 DOI:10.1016/j.circir.2015.06.004.
24. Landsman A., Rosines E., Houck A., et al. Characterization of a Cryopreserved Split-Thickness Human Skin Allograft-TheraSkin. Adv. Skin Wound Care. 2016;29(9):399–406. PMID:27538107 DOI:10.1097/01.ASW.0000489991.32684.9e
25. Khodadadi A., Olang O., Makhllough A., et al. Human Split-Thickness Skin Allograft from Brain-Dead Donors. Int. J. Organ Transplant Med. 2016;7(3):188–191. PMID:27721966
26. Richters C.D., Mayen I., Havenith C.E., et al. Rat monocyte-derived dendritic cells function and migrate in the same way as isolated tissue dendritic cells. J. Leukoc. Biol. 2002;71(4):582–587. PMID:11927643
27. Richters C.D., Hoekstra M.J., Van Baare J., et al. Immunogenicity of glycerol-preserved human cadaver skin in vitro. J. Burn Care Rehabil. 1997;18(3):228–233. PMID:9169946
28. Van Baare J., Ligtvoet E.E., Middelkoop E. Microbiological evaluation of glycerolised cadaveric donor skin. Transplantation. 1998;65(7):966–970. PMID:9565102
29. Van Baare J., Buitenwerf J., Hoekstra M.J., du Pont J.S. Virucidal effect of glycerol as used in donor skin preservation. Burns. 1994;20(Suppl 1):S77–S80. PMID:8198750
30. Marshall L., Gosh M.M., Boyce S.G., et al. Effects of glycerol on intracellular virus survival: implications for the clinical use of glycerol-preserved cadaver skin. Burns. 1995;21(5):356–361. PMID:7546258
31. Cameron P.U., Pagnon J.C., Van Baare J., et al. Efficacy and kinetics of glycerol inactivation of HIV-1 in split skin grafts. J. Med. Virol. 2000;60(2):182–188. PMID:10596019
32. Johnston C., Callum J., Mohr J., et al. Disinfection of human skin allografts in tissue banking: a systematic review report. Cell Tissue Bank. 2011;17(4):585–592. PMID:27522193 DOI:10.1007/s10561-016-9569-2
33. Wilson T.C., Wilson J.A., Crim B., Lowery N.J. The Use of Cryopreserved Human Skin Allograft for the Treatment of Wounds With Exposed Muscle, Tendon, and Bone. Wounds. 2016;28(4):119–125. PMID:27071139

34. Gaucher S., Khaznadar Z., Gourevitch J.C., Jarraya M. Skin donors and human skin allografts: evaluation of an 11-year practice and discard in a referral tissue bank. *Cell Tissue Bank*. 2016;17(1):11–19. PMID:26275343 DOI:10.1007/s10561-015-9528-3
35. Herson M.R., Hamilton K., White J., et al. Interaction of preservation methods and radiation sterilization in human skin processing, with particular insight on the impact of the final water content and collagen disruption. Part I: process validation, water activity and collagen changes in tissues cryopreserved or processed using 50, 85 or 98% glycerol solutions. *Cell Tissue Bank*. 2018;19(2):215–227. PMID:29696490 DOI:10.1007/s10561-018-9694-1
36. Harrell C.R., Djonov V., Fellabaum V., Volarevic V. Risks of Using Sterilization by Gamma Radiation: The Other Side of the Coin. *Int. J. Med. Sci*. 2018;15(3):274–279. PMID:29483819 DOI:10.7150/ijms.22644
37. Garza R.M., Press B.H., Tyan D.B., et al. Immunological Effect of Skin Allograft in Burn Treatment: Impact on Future Vascularized Composite Allotransplantation. *J. Burn Care Res*. 2017;38(3):169–173. PMID:27801681 DOI:10.1097/BCR.0000000000000458
38. Ortiz J.A. Clinical Outcomes in Breast Reconstruction Patients Using a Sterile Acellular Dermal Matrix Allograft. *Aesthetic. Plast. Surg*. 2017;41(3):542–550. PMID:28280894 DOI:10.1007/s00266-017-0817-z
39. Morimoto N., Mahara A., Jinno C., et al. The superiority of the autografts inactivated by high hydrostatic pressure to decellularized allografts in a porcine model. *J. Biomed. Mater. Res. B. Appl. Biomater*. 2017;105(8):2653–2661. PMID:27787951 DOI:10.1002/jbm.b.33807
40. Li X., Meng X., Wang X., et al. Human acellular dermal matrix allograft: A randomized, controlled human trial for the long-term evaluation of patients with extensive burns. *Burns*. 2015;41(4):689–699. PMID:25687834 DOI:10.1016/j.burns.2014.12.007
41. Хубутия М.Ш., Андреев Ю.В., Боровкова Н.В. и др. Пат. 2524619 Российская Федерация, МПК 51 G01N 33/48, А61К 35/36, А61L 27/36. Способ изготовления дермального матрикса. Заявл. 02.04.2013; опубл. 27.07.2014.

References

1. Reverdin J.L. Greffe epidermique – Expérience faite dans le service de M. le docteur Gyon à l'Hôpital Necker. *Bull Soc Imperiale Chir (Paris)*. 1869;(10):511–515.
2. Ollier L. Sue les greffes cutanees ou autoplastiques. *Bull Acad Med (Paris)*. 1872;(2):243.
3. Mirskiy M.B. *History of Russian Transplantation*. Moscow: Meditsina Publ., 1985. 240 p. (In Russian).
4. Pollock G.D. Cases of skin grafting and skin transplantation. *Trans Clin Soc Lond*. 1871;(4):37–47.
5. Girdner J.H. Skin-grafting with grafts taken from the dead subject. *Med Record NY*. 1881;(20): 119–120.
6. Bennett J.E., Miller S.R. Evolution of the electro-dermatome. *Plast Reconstr Surg*. 1970;45(2):131–134. PMID:4904271
7. Gibson T., Medawar P.B. The fate of skin homografts in man. *J Anat*. 1943;77(Pt 4):299–309. PMID:17104936
8. Trier W.C., Sell K.W. United States Navy Skin Bank. *Plast Reconstr Surg*. 1968;41(6):543–548. PMID:4871661
9. Munster A.M., Smith-Meek M., Shalom A. Acellular allograft dermal matrix: immediate or delayed epidermal coverage? *Burns*. 2001;27(2):150–153. PMID:11226653
10. Castagnoli C., Alotto D., Cambieri I., et al. Evaluation of donor skin viability: fresh and cryopreserved skin using tetrazolium salt assay. *Burns*. 2003;29(8):759–767. PMID:14636749
11. Keswani S.M., Mishra M.G., Karnik S., et al. Skin banking at a regional barns centre-The way forward. *Burns*. 2018;44(4):870–876. PMID:29661552 DOI:10.1016/j.burns.2017.11.010
12. Kitala D., Kawecki M., Klama-Baryla A., et al. Allogeneic vs. Autologous Skin Grafts in the Therapy of Patients with Burn Injuries: A Restrospective, Open-label Clinical Study with Pair Matching. *Adv Clin Exp Med*. 2016;25(5):923–929. PMID:28028957 DOI:10.17219/acem/61961
13. Tavousi S.H., Ahmadabadi A., Sedaghat A., et al. Skin allograft procurement and transplantation in Mashhad, Iran: Are burn patients' needs being met? *Cell Tissue Bank*. 2017;18(3):397–402. PMID:28439732 DOI:10.1007/s10561-017-9626-5
14. Cai L., Long C., Karki B., et al. Creation of Nepal's First Skin Bank: Challenges and Outcomes. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2017;5(11):e1510. PMID:29263946 DOI:10.1097/GOX.0000000000001510
15. Lobo Gajiwala A. Regulatory aspects of tissue donation, banking and transplantation in India. *Cell Tissue Bank*. 2018;19(2):241–248. PMID:29728941 DOI:10.1007/s10561-018-9689-y.
16. Allorto N., Rogers A.D., Rode H. 'Getting under our skin': Introducing banked allograft skin to burn surgery in South Africa. *S Afr Med J*. 2016;106(9):865–866. PMID:27601105 DOI:10.7196/SAMJ.2016.v106i9.10852.
17. Kagan R.J., Robb E.C., Plessinger R.T. Human skin banking. *Clin Lab Med*. 2005;25(3):587–605. PMID:1612919 DOI:10.1016/j.cll.2005.06.008
18. Treadwell T., Sabolinski M.L., Skornicki M., Parsons N.B. Comparative Effectiveness of a Bioengineered Living Cellular Construct and Cryopreserved Cadaveric Skin Allograft for the Treatment of Venous Leg Ulcers in a Real-World Setting. *Adv Wound Care (New Rochelle)*. 2018;7(3):69–76. DOI:10.1089/wound.2017.0738. PMID:29644144
19. Khubutiya M.Sh., Pokhitonov D.Yu., Borovkova N.V., et al. Using of combination of the dermal matrix with allogeneic cells for treatment of extensive traumatic wounds. *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2014;(1):107–113. (In Russian). DOI:10.17816/PAV-LOVJ20141107-113
20. Pokhitonov D.Yu., Borovkova N.V., Phillipov O.P., et al. Experimental justification and clinical use of a combination of a dermal matrix with allogeneic or autologous cells for the treatment of extensive traumatic wounds. *Cell Technologies in Biology and Medicine*. 2014;(2):127–132.

(In Russian).

21. Pleshkov A.S. The use of allograft skin in burn care. *Transplantologiya. The Russian Journal of Transplantation*. 2016;(1):36–46. (In Russian).
22. Order of the Ministry of Health of the USSR No. 482 of June 14, 1972 “On improving the provision of treatment-and-prophylactic institutions and clinics with cadaveric tissues, bone marrow and blood”. Instructions for the preparation of cadaveric blood, bone marrow and tissue. Attachment to the order. Available at: http://www.libussr.ru/doc_ussr/ussr_7826.htm/ (In Russian).
23. Martínez-Flores F., Chacón-Gómez M., Madinaveitia-Villanueva J.A., et al. The clinical use of cryopreserved human skin allografts for transplantation. *Cir Cir*. 2015;83(6):485–491. PMID:26187707 DOI:10.1016/j.circir.2015.06.004.
24. Landsman A., Rosines E., Houck A., et al. Characterization of a Cryopreserved Split-Thickness Human Skin Allograft-TheraSkin. *Adv Skin Wound Care*. 2016;29(9):399–406. PMID:27538107 DOI:10.1097/01.ASW.0000489991.32684.9e.
25. Khodadadi A., Olang O., Makhllough A., et al. Human Split-Thickness Skin Allograft from Brain-Dead Donors. *Int J Organ Transplant Med*. 2016;7(3):188–191. PMID:27721966
26. Richters C.D., Mayen I., Havenith C.E., et al. Rat monocyte-derived dendritic cells function and migrate in the same way as isolated tissue dendritic cells. *J Leukoc Biol*. 2002;71(4):582–587. PMID:11927643
27. Richters C.D., Hoekstra M.J., Van Baare J., et al. Immunogenicity of glycerol-preserved human cadaver skin in vitro. *J Burn Care Rehabil*. 1997;18(3):228–233. PMID:9169946
28. Van Baare J., Ligtoet E.E., Middelkoop E. Microbiological evaluation of glycerolised cadaveric donor skin. *Transplantation*. 1998;65(7):966–970. PMID:9565102
29. Van Baare J., Buitenwerf J., Hoekstra M.J., du Pont J.S. Virucidal effect of glycerol as used in donor skin preservation. *Burns*. 1994;20(Suppl 1):S77–S80. PMID:8198750
30. Marshall L., Gosh M.M., Boyce S.G., et al. Effects of glycerol on intracellular virus survival: implications for the clinical use of glycerol-preserved cadaver skin. *Burns*. 1995;21(5):356–361. PMID:7546258
31. Cameron P.U., Pagnon J.C., Van Baare J., et al. Efficacy and kinetics of glycerol inactivation of HIV-1 in split skin grafts. *J Med Virol*. 2000;60(2):182–188. PMID:10596019
32. Johnston C., Callum J., Mohr J., et al. Disinfection of human skin allografts in tissue banking: a systematic review report. *Cell Tissue Bank*. 2011;17(4):585–592. PMID:27522193 DOI:10.1007/s10561-016-9569-2
33. Wilson T.C., Wilson J.A., Crim B., Lowery N.J. The Use of Cryopreserved Human Skin Allograft for the Treatment of Wounds With Exposed Muscle, Tendon, and Bone. *Wounds*. 2016;28(4):119–125. PMID:27071139
34. Gaucher S., Khaznadar Z., Gourevitch J.C., Jarraya M. Skin donors and human skin allografts: evaluation of an 11-year practice and discard in a referral tissue bank. *Cell Tissue Bank*. 2016;17(1):11–19. PMID:26275343 DOI:10.1007/s10561-015-9528-3
35. Herson M.R., Hamilton K., White J., et al. Interaction of preservation methods and radiation sterilization in human skin processing, with particular insight on the impact of the final water content and collagen disruption. Part I: process validation, water activity and collagen changes in tissues cryopreserved or processed using 50, 85 or 98% glycerol solutions. *Cell Tissue Bank*. 2018;19(2):215–227. PMID:29696490 DOI:10.1007/s10561-018-9694-1
36. Harrell C.R., Djonov V., Fellabaum V., Volarevic V. Risks of Using Sterilization by Gamma Radiation: The Other Side of the Coin. *Int J Med Sci*. 2018;15(3):274–279. PMID:29483819 DOI:10.7150/ijms.22644
37. Garza R.M., Press B.H., Tyan D.B., et al. Immunological Effect of Skin Allograft in Burn Treatment: Impact on Future Vascularized Composite Allotransplantation. *J Burn Care Res*. 2017;38(3):169–173. PMID:27801681 DOI:10.1097/BCR.0000000000000458
38. Ortiz J.A. Clinical Outcomes in Breast Reconstruction Patients Using a Sterile Acellular Dermal Matrix Allograft. *Aesthetic Plast Surg*. 2017;41(3):542–550. PMID:28280894 DOI:10.1007/s00266-017-0817-z
39. Morimoto N., Mahara A., Jinno C., et al. The superiority of the autografts inactivated by high hydrostatic pressure to decellularized allografts in a porcine model. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2017;105(8):2653–2661. PMID:27787951 DOI:10.1002/jbm.b.33807.
40. Li X., Meng X., Wang X., et al. Human acellular dermal matrix allograft: A randomized, controlled human trial for the long-term evaluation of patients with extensive burns. *Burns*. 2015;41(4):689–699. PMID:25687834 DOI:10.1016/j.burns.2014.12.007
41. Khubutiya M.Sh., Andreyev Yu.V., Borovkova N.V., et al. Patent 2524619 Russian Federation, IPC 51 G01N 33/48, A61K 35/36, A61L 27/36. *A method of manufacturing a dermal matrix*. Stated 04/02/2013; published 07/27/2014. (In Russian).

**КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ.
CONFLICT OF INTERESTS.**

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Authors declare no conflict of interest.**

**ФИНАНСИРОВАНИЕ.
FINANCING.**

**Исследование проводилось без спонсорской поддержки.
The study was performed without external funding.**

Информация об авторах

Алексей Владимирович Сачков	канд. мед. наук, заведующий научным отделением острых термических поражений ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», ORCID: 0000-0003-3742-6374
Наталья Валерьевна Боровкова	д-р мед. наук, заведующая научным отделением биотехнологий и трансфузиологии ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», ORCID: 0000-0002-8897-7523
Елена Александровна Жиркова	канд. мед. наук, научный сотрудник отделения острых термических поражений ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», ORCID: 0000-0002-9862-0229
Александр Сергеевич Миронов	канд. мед. наук, заведующий отделением консервирования тканей и производства трансплантатов ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», ORCID: 0000-0001-9592-7682
Валерий Сергеевич Борисов	канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения острых термических поражений ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», ORCID: 0000-0001-9616-9844
Тамара Георгиевна Спиридонова	д-р мед. наук, научный консультант отделения острых термических поражений ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», ORCID: 0000-0001-7070-8512
Иван Николаевич Пономарев	канд. мед. наук, научный сотрудник отделения биотехнологий и трансфузиологии ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», ORCID: 0000-0002-2523-6939
Александр Владимирович Свищев	главный специалист отдела организации и проведения клинических испытаний и исследований ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», ORCID: 0000-0003-0798-9192

Information about authors

Aleksey V. Sachkov	Cand. Med. Sci., Head of the Scientific Department of Acute Thermal Injury, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, ORCID: 0000-0003-3742-6374
Natal'ya V. Borovkova	Dr. Med. Sci., Head of the Scientific Department of Biotechnologies and Transfusiology at N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, ORCID: 0000-0002-8897-7523
Elena A. Zhirkova	Cand. Med. Sci., Researcher of the Department of Acute Thermal Injury, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, ORCID: 0000-0002-9862-0229
Aleksandr S. Mironov	Cand. Med. Sci., Head of the Department for Tissue Preservation and Transplant Production, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, ORCID: 0000-0001-9592-7682
Valeriy S. Borisov	Cand. Med. Sci., Senior Researcher of the Department of Acute Thermal Injury at N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, ORCID: 0000-0001-9616-9844
Tamara G. Spiridonova	Dr. Med. Sci., Scientific Consultant of the Department of Acute Thermal Injury, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, ORCID: 0000-0001-7070-8512
Ivan N. Ponomarev	Cand. Med. Sci., Researcher of the Department of Biotechnologies and Transfusiology, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, ORCID: 0000-0002-2523-6939
Aleksandr V. Svishchev	Chief Specialist of the Department for Organizing and Conducting Clinical Trials and Researches, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, ORCID: 0000-0003-0798-9192