

К ВОПРОСУ ОБ ИСТОРИИ ПРИМЕНЕНИЯ ДОНОРСКОЙ КОЖИ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ РАН

Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины
им. А. М. Никифорова МЧС России (Россия, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 4/2)

Актуальной проблемой лечения пострадавших с обширными ожогами является обеспечение эффективными и доступными средствами для временного закрытия ран. Создание запасов таких покрытий имеет особое значение при массовом возникновении пострадавших с тяжелыми ожогами кожного покрова, что характерно для чрезвычайных ситуаций природного и техногенного характера, сопровождающихся пожарами. Наилучшими характеристиками обладают временные раневые покрытия биологического происхождения. Несмотря на широкое применение доступных в нашей стране препаратов из кожи животных (лиофилизированная свиная кожа), глубокие ожоги свыше 40–50 % поверхности тела практически определяют летальный исход. Преодолеть это ограничение возможно с помощью донорской кожи человека, которая признана экспертами «золотым стандартом» для временного закрытия ран. Несмотря на повсеместное применение донорской кожи в СССР, в настоящий момент в России этот ценный лечебный ресурс практически не используется. Обзор посвящен истории клинического применения донорской кожи для лечения ран и ожогов, а также развитию отрасли банков кожи в мире и Российской Федерации.

Ключевые слова: чрезвычайные ситуации, ожог кожи, аллокожа, банк кожи, криоконсервированная кожа, консервация кожи в глицерине.

Введение

Ежегодно в мире происходят около 5–6 млн пожаров. По официальным сведениям, за 10 лет (2004–2013 гг.) в России зарегистрированы 2 млн 479,1 тыс. пожаров, в которых погибли 165,8 тыс. человек (в том числе 4 % дети) и получили травмы 142,9 тыс. человек. К сожалению, Россия входит в число стран с самым высоким риском быть жертвой при пожарах. Риск погибнуть при пожаре в России в 5,8 раза превышает мировой ($p < 0,001$) – $(7,58 \pm 0,00) \cdot 10^{-2}$ и $(1,31 \pm 0,07) \cdot 10^{-2}$ человек в год соответственно. При снижении индивидуального риска смерти при пожаре в России отмечается увеличение риска получить травму при пожаре [4]. К сожалению, в России не отмечается значимой тенденции к уменьшению количества термических травм. По данным Федеральной службы государственной статистики (Росстат), в 2005 г. в России было 362,8 тыс. термических и химических ожогов, в 2010 г. – 313,5 тыс., в 2012 г. – 298,6 тыс., или 254,8, 219,5 и 208,5 случаев на 100 тыс. человек населения России соответственно [6].

Достигнутые за последние два десятилетия успехи в лечении тяжелообожженных обоснованно связываются с внедрением активной хирургической тактики [13]. Раннее иссечение нежизнеспособных тканей способно предотвратить развитие септических осложнений ожоговой болезни. Однако тяжесть

состояния и дефицит собственных донорских ресурсов зачастую не позволяют выполнить одномоментное восстановление кожного покрова методом аутодермопластики. Таким образом, остро встает проблема временного закрытия иссеченных ран. По мнению авторитетных зарубежных специалистов, донорская кожа является «золотым стандартом» покрытий, используемых для временного закрытия обширных ран [43, 57]. Наиболее распространено посмертное донорство. Кожа живых доноров используется крайне редко [47]. Как и другие ткани, пересаживаемые от другой особи того же вида, донорскую кожу принято называть аллотрансплантат (по устаревшей классификации гомотрансплантат); ткани, пересаживаемые от других биологических видов, имеют приставку ксено- (по старой классификации гетеро-).

Клиническое использование донорской кожи особняком стоит в ряду трансплантационных проблем, поскольку базируется на понимании неизбежности её отторжения, и определяет место аллодермотрансплантатов в качестве временного раневого покрытия. Пересадка аллокожи снижает потери воды через испарение белковосодержащих жидкостей, предотвращает высыхание раневой поверхности, подавляет микробную пролиферацию. Снижаются болевые ощущения, и улучшается комплаентность пациента к кон-

Плешков Александр Сергеевич – врач-хирург ожогового отделения Всерос. центра экстрен. и радиац. медицины им. А. М. Никифорова МЧС России (Россия, 194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 4/2); e-mail: pleshkov-burn@yandex.ru.

сервативной терапии и реабилитационным мероприятиям. Вследствие восстановления биологического барьера между раневой поверхностью и окружающей средой, аллокожа снижает потери тепла и смягчает гиперметаболический стрессовый ответ на ожоговую травму [47].

История применения донорской кожи

Пересадка кожи является сравнительно недавним достижением медицины, насчитывающим не более 150 лет. Казуистические сообщения об успешных трансплантациях встречались и ранее [50]. Однако, несмотря на успешные эксперименты G. Baronio по пересадке кожи у животных, опубликованные еще в начале XIX в. [22], большинство хирургов придерживались мнения, что фрагмент покровных тканей, будучи полностью отделенным от тела, немедленно теряет жизнеспособность. Примером может служить мнение авторитетного французского хирурга Alfred Armand Velpeau, который, подводя итог своему сообщению об успешной реплантации кожи пальца, заключил: «... эта странная операция больше не должна применяться» [цит. по 62].

Участником этой дискуссии был и великий Н.И. Пирогов. 9 декабря 1835 г. в своей лекции «О пластических операциях вообще, о ринопластике в особенности», основываясь на собственном опыте, он впервые затронул проблемы трансплантации тканей и пересадки кожи в частности. По его словам, «основным камнем для пластической хирургии», является факт, что «жизненность» в некоторых частях тела, совершенно отдаленных от организма, «... пропадает не тотчас; отделенный от целого член сохраняет еще в себе несколько времени тлеющую искру жизни. ... Материал, из коего образуется нос, есть кожа. Лоскут ее, для этого назначенный, может находиться по законам трансплантации или в некотором сообщении с организмом, или быть совершенно от него отделенным» [цит. по 12]. Это предсказание Н.И. Пирогова в то время было очень сдержанно встречено хирургами и сбылось лишь через 34 года. Настоящий прорыв произошел после публикации и широкого обсуждения работ J. L. Reverdin в 1871 г. [60]. Предложенная им процедура пересадки мелких фрагментов кожи на гранулирующие раны позволила спасти конечности многим пациентам, ранее обреченным на ампутацию.

Русские врачи сыграли важную роль в распространении свободной пересадки кожи в Европе. Так, воспитанник Петербургской

медико-хирургической академии С.С. Шкляревский произвел в июле 1870 г. в хирургической клинике в г. Граце (Австро-Венгрия) «трансплантацию эпидермы». По некоторым данным, он был «пионером» и аллодермопластики – пересаживал больным свою кожу или взятую у других людей [12]. Использование донорской кожи, чаще всего с ампутированных конечностей, для покрытия гранулирующих ран представлялось само собой разумеющейся процедурой в тот период [12, 42, 50]. Так, в 1881 г. М.Н. Рудков в 3 случаях использовал для пересадки на обширные язвы бедра и голени кожу, взятую от ампутированных конечностей (сообщение об этом было сделано только в 1894 г. на заседании Общества военных врачей в Москве) [цит. по 12]. Успешную трансплантацию кожи с ампутированных пальцев на рану стопы осуществил в Серпуховской земской больнице И.Г. Витте в 1891 г. [цит. по 12]. По его словам, пересадка дала за 23 сут результат, вдвое превосходящий предварительное лечение в течение 48 сут одними повязками. Аналогичные операции производили и другие хирурги, например В.С. Коняев в 1892 г. [цит. по 12]. Интересное наблюдение описал А.В. Мартынов в 1894 г. Чтобы закрыть обширные гранулирующие поверхности, образовавшиеся на голени 19-летней девушки после ожога, он пересадил большие трансплантаты, взятые от двух молодых здоровых людей. Кожа прижилась, но через 3 нед полностью отторглась. Не дала успеха и подобная же повторная трансплантация – кожные трансплантаты на этот раз были взяты у другой здоровой 19-летней девушки, но через 4 нед вновь наступило отторжение [цит. по 12].

Возможность использования трупных тканей, несмотря на некоторые опасения, также быстро стала реальностью. Пальма первенства в покрытии ожоговой раны трупной кожей приписывается J. H. Girdner [40]. В 1881 г. он опубликовал опыт использования кадаверного трансплантата для лечения ожога верхней конечности у 10-летнего ребенка. 4 сут спустя $\frac{3}{4}$ трансплантатов прижились, однако затем в ране развилось острое воспаление, которое J. Girdner описал как «эризипеллоид», приведшее к тотальному омертвлению новообразованного кожного покрова.

В 1882 г. американский хирург Е. Brewer в статье «О пределе жизнеспособности кожи» описал собственный опыт отсроченных пересадок [31]. Е. Brewer забирал кожные трансплантаты у трупов и с ампутированных конечностей, заворачивал их в марлю или

бумагу и хранил в прохладном месте в течение 18–45 ч. Затем он осуществлял пересадки этих трансплантатов своим пациентам. По его наблюдениям, несмотря на то, что рано или поздно все трансплантаты подвергались отторжению, кожа сохраняла способность к приживлению в течение 36 ч, т. е. кожные трансплантаты сохраняли жизнеспособность после отделения от организма более 1 сут.

Перспективы применения донорской кожи оптимистически оценивала С.С. Иванова в своей статье «О пересадке кожи с трупа на гранулирующие поверхности» [цит. по 12]. Обосновывая решение применить кадаверную кожу, С.С. Иванова демонстрировала вполне современный взгляд на проблему: «Прием этот кажется на первый взгляд весьма несимпатичным, в сущности же без достаточного основания... пересаживаем ведь живую кожу, хотя и от умершего: иначе не могли бы рассчитывать, что она прирастет. Известно, что отдельные ткани и элементы организма живут еще некоторое время после его смерти... Эпителиальная ткань вообще живет более продолжительное время, а ткань молодых организмов при прочих равных условиях еще энергичнее и жизнеспособнее» [цит. по 12].

Уже в конце XIX в. стали появляться сообщения о возможных рисках применения донорской кожи. Случай заражения туберкулезом после пересадки утильной кожи с ампутированной конечности двум пациентам описан известным хирургом Czerny в 1886 г. [36]. Также были опубликованы случаи переноса оспы и сифилиса [37, 63].

Приведенные наблюдения свидетельствуют, что до открытия механизмов иммунитета и тканевой совместимости между пересадкой донорской и собственной кожи зачастую ставился знак равенства. Неудачные исходы таких трансплантаций приписывались инфекционным осложнениям [40] и компенсировались успешными результатами при наложении аллокожи на ожоговые раны, способные к спонтанной эпителизации [52]. Однако накапливавшийся клинический опыт и многочисленные экспериментальные исследования постепенно привели к пониманию неизбежности отторжения аллодермотрансплантатов и определили место донорской кожи в качестве временного раневого покрытия [26, 50]. Ведь даже временное приживление нередко приносило успех в борьбе за жизнь и здоровье больного. Прав был и профессор Киевского университета А.Д. Павловский, в 1891 г. утверждавший, что факты приживления кожи

с трупов на ранах человека дали солидные основания в пользу более широкого практического применения пересадок кожи [цит. по 12]. Таким образом, уже в первой половине XX в. пересадка донорской кожи была хорошо известной и широко применяемой процедурой в лечении ожоговых ран [12, 26].

Мировые войны XX в., приведшие к возникновению большого количества пострадавших от ожогов, заставили хирургов задуматься о создании постоянных источников готовых к использованию биологических тканей. Так, в медицинской практике появилась концепция создания банков крови и тканей. Для воплощения этой задачи необходимо было решить два вопроса: определить источник поступления донорских тканей и обеспечить их сохранность в течение длительного времени. Интерес к идее хранения кожи для последующей пересадки проявлял в своих экспериментальных работах уже G. Baronio [21]. Спустя столетие, J. Wentscher в 1903 г. сообщил об успешной трансплантации человеческой кожи, которая была заморожена на срок от 3 до 14 сут [69]. В 1912 г. A. Carrel, проводивший эксперименты по замораживанию тканей, установил, что низкие температуры окружающей среды замедляют течение всех биологических процессов, в том числе разложения [34]. J. P. Webster [68] и J. Matthews [55] описали успешное приживление аллотрансплантатов, хранившихся до 3 нед при 4–7 °C в специальных питательных средах. Научные исследования, открывавшие путь к новым способам консервации органов и тканей, связаны с именами сотрудников Военно-медицинской академии Н.П. Кравкова и его ученика С.В. Аничкова [12]. В работах, посвященных вопросам сохранения жизненных свойств тканей при их высушивании, Н.П. Кравковым был использован метод изолированных органов [10, 11]. В лаборатории ученого были высушены (мумифицированы) в эксикаторе над хлористым кальцием пальцы человека, ухо кролика и другие органы. После обезвоживания этих органов, продолжавшегося несколько месяцев, их отмачивали в солевом растворе, сосуды, хотя и в меньшей степени, сохраняли реакцию на фармакологические вещества. Если изолированные пальцы предохранялись от заражения бактериями, то на них отрастали ногти, сохранялась чувствительность кожи к раздражениям. На коже выступали капли пота после введения пилокарпина. Опыты с мумификацией стали сенсацией, многим современникам они казались неправдоподобными. О большом

интересе к проблеме консервации тканей свидетельствует присуждение Н.П. Кравкову за научные труды «Данные и перспективы по оживлению тканей умерших», «О пределах чувствительности живой протоплазмы» и др. премии им. В.И. Ленина в 1926 г.

В признании роли трупных тканей, как перспективного источника для целей трансплантации, выдающееся значение имели работы В.Н. Шамова. «Труп первое время после смерти представляет собой обширное депо вполне жизнеспособных тканей и органов, надежды на широкое использование которых, в клинике вполне реальны, – писал В.И. Шамов. – Труп не должен более рассматриваться мертвым, он не только продолжает жить в отдельных своих частях, но и может дарить еще живущим дары необычайной ценности – вполне жизнеспособные ткани и органы. Мало того, судя по нашим опытам, труп, как это ни парадоксально, может даже спасать еще другие живые существа от неминуемой гибели и смерти» [20]. Пионерские эксперименты В.И. Шамова по переливанию трупной крови и трансплантации трупной кожи с учетом тканевой совместимости обогатили не только отечественную, но и мировую медицинскую науку [12, 19]. В 1930-е годы отечественные ученые также имели неоспоримый мировой приоритет по пересадкам трупной роговицы, что было связано с именем акад. В.П. Филатова – основателя всемирно известного Института света – Одесского научно-исследовательского института глазных болезней и тканевой терапии [2]. Успехи отечественной медицины привели к принятию постановления Совнаркома СССР от 15.09.1937 г. № 1607 «О порядке проведения медицинских операций», также известного как «Филатовский декрет». В этом постановлении Наркомздраву СССР было предоставлено «... право издавать обязательные для всех учреждений, организаций и лиц распоряжения о порядке осуществления лечебных и хирургических операций, в том числе операций по пересадке роговиц глаз, от умерших, переливанию крови, пересадке отдельных органов и т.п.». Лейтмотивом декрета было положение, что тела граждан после смерти становятся собственностью государства и могут использоваться в интересах науки и медицины.

Постоянный интерес отечественной науки к проблемам пересадки органов и тканей демонстрирует выход первых обобщающих монографий по трансплантологии, например «Пересадка тканей» И.А. Голяницкого (1922 г.)

[3], «Свободная пересадка тканей и органов» (1927 г.) [цит. по 12] и «Основы теории и практики пересадки тканей и органов» (1940 г.) А.А. Немилова [цит. по 12].

О широком использовании консервированной кожи в клинической практике свидетельствуют архивные документы. На 24-м Всесоюзном съезде хирургов (1938 г.) киевский врач Г.Ф. Скосогоренко сообщил о 150 пересадках трупной кожи, консервированной на холоде. Н.Н. Еланский получил удовлетворительные результаты и от пересадки кожи от трупов, консервированной на холоде в течение 10 сут [цит. по 12]. В 1939–1941 гг. донорскую кожу широко использовал для лечения больных заведующий хирургическим отделением Барнаульской железнодорожной больницы Г.А. Колпаков [цит. по 12]. Лечение длительно незаживающих язв трансплантацией трупной консервированной кожи занимались московский хирург Н.Н. Кукин (1938–1940 гг.) и одесский врач Б.И. Бровер (1939 г.) [цит. по 12]. Уже в годы Великой Отечественной войны И.А. Обухов и М.М. Готлиб (1944 г.) применяли трупную кожу для лечения длительно незаживающих ран, консервированную в хлорамине [цит. по 12].

К середине XX в. ученые приблизились к решению главной загадки трансплантологии: проблемы отторжения донорских тканей. Знаменательно, что важный этап раскрытия секрета трансплантационного конфликта произошел именно в ожоговой клинике. В 1942 г. молодой оксфордский зоолог Р. Medawar после серии успешных опытов на животных был направлен в Королевский госпиталь Глазго. В этом госпитале находились большое количество пострадавших от ожогов в сражениях Второй мировой войны. Совместно с пластическим хирургом Т. Gibson им были организованы клинические исследования, которые показали, что причиной отторжения кожных аллотрансплантатов является специфическая воспалительная реакция организма реципиента («хозяина»), запущенная антигенами кожи донора [39]. Обычно аллотрансплантаты отторгались на 2-й неделе после пересадки. У пациентов с тяжелыми ожогами это происходило позднее, очевидно, из-за подавления иммунитета, вызванного ожоговой болезнью. Кроме того, было установлено, что при повторной трансплантации кожи от того же донора реакция отторжения наступала практически немедленно, т.е. была донор-специфичной. Эти наблюдения легли в основу работ Р.В. Medawar и, в итоге,

привели его к Нобелевской премии в 1960 г. совместно с MacFarlane Burnet «за открытие приобретенной иммунологической толерантности» [56].

Прерванные Второй мировой войной работы по организации тканевых банков с энтузиазмом возобновились после ее завершения. Первый банк кожи в США под эгидой военно-морского флота был создан в 1949 г., символизируя наступление очередного этапа в этом вопросе [47]. В Советском Союзе проблемами забора и консервации тканей занимались специальные лаборатории, успешно действовавшие в Ленинградском институте переливания крови (с 1947 г.), Центральном институте травматологии и ортопедии (с 1955 г.), Институте скорой помощи им. Н. В. Склифосовского (с 1956 г.), Ростовском медицинском институте (с 1957 г.), Киевском институте травматологии и ортопедии (с 1958 г.) [15]. Деятельность этих специализированных подразделений всецело оправдала себя, поэтому было решено расширить их сеть и объем проводимых научно-практических исследований. Приказ министра здравоохранения СССР от 06.05.1959 г. № 228 «О расширении работ по консервации и пересадке органов и тканей» предусматривал организацию таких лабораторий в 20 научно-исследовательских институтах переливания крови и травматологии и ортопедии. Таким образом, в нашей стране, одной из первых в мире, начала создаваться служба по

заготовке и консервированию тканей. Инициатором появления такого приказа являлся Н. Н. Приоров [2, 15].

Принципиальным моментом было распоряжение для органов судебно-медицинской экспертизы в обязательном порядке помогать в заготовке трупного материала для научных и лечебных целей. В приказе Минздрава от 02.01.1962 г. № 2 «Об организации отделений заготовки трупной крови и тканей» предписывалось создание отделений заготовки тканей при крупных лечебных учреждениях 12 городов СССР. Приводится подробное описание штатов и оснащения таких отделений. Также описываются, в частности, три способа консервации донорской кожи со сроками хранения материала от 3 нед до 3 мес. Лаборатории, или как их теперь называют тканевые банки, занимались организацией, получением, разработкой наиболее рациональных способов консервирования и транспортировки биологического материала, а также созданием необходимого оборудования и внедрением различных трансплантатов в медицинскую практику. Учитывая специфику организации лабораторий консервации тканей при научно-исследовательских институтах переливания крови и травматологии и ортопедии, приоритет традиционно отдавался биопрепаратам на основе тканей опорно-двигательного аппарата и трупной крови. Многолетний опыт деятельности наиболее крупных тканевых банков страны за период с 1959 по 1999 г. демонстрирует таблица [8].

Деятельность отечественных тканевых банков за период с 1959 по 1999 г. (по Калинину А. В. [8])
(указано общее количество заготовленных препаратов либо их суммарная площадь в дм²)

Группа препаратов	Российский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Р. Р. Вредена	Центральный институт травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова (за период 1995–1998 гг.)	Нижегородский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии	Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я. Л. Цивьяна	Саратовский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии	Кемеровская областная клиническая больница	Уральский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. В. Д. Чаклина	Астраханская Александровская областная клиническая больница	Научно-исследовательский центр Татарстана «Восстановительная травматология и ортопедия»
Костные	32 191	1602	15 117	15 400	23 938	5314	3097	1780	7640
Хрящевые	6666	196	1238	4300	5112	2976	669	194	316
Сухожильные	11 470	77	308	50	711	120	1375	658	240
Фасциальные	1750		170	50	184	220	12,5 дм ²	308	90 дм ²
Кожные	3611		165 900	800	1001	640	28	–	115
Твердой мозговой оболочки	1700	62	7596	20 000	2051 дм ²	6944	93 453	83	95 дм ²
Роговица	826			200		3342		111	
Сосуды			164	200					
Клапаны аорты			84						
Амнион			1000	391		1863		250	

Приведенные данные свидетельствуют, что наибольшим спросом у клиницистов пользовались консервированные костные, суставные, хрящевые и сухожильные трансплантаты. Вопреки мировой традиции, ожоговые отделения нашей страны не имели тесной связи с упомянутыми лабораториями консервации тканей, за исключением, пожалуй, Нижегородского научно-исследовательского института травматологии и ортопедии, знаменитого своим ожоговым центром. Крупными ожоговыми центрами предпринимались попытки создания собственных банков кожи, в частности в Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова [16]. Образцом успешно функционирующей службы моноканевых банков служила в нашей стране сеть глазных банков Межотраслевого научно-технического комплекса «Микрохирургия глаза» под руководством акад. С. Н. Федорова, созданная в 1986 г. [2].

Потребность в аллокоже специализированных ожоговых центров, открывавшихся в 60–70-е годы XX в. по всему миру, являлась основной движущей силой развития банков кожи [22, 33, 46]. В ответ на повышавшиеся требования тканевые банки эволюционировали от холодильника в дальнем конце коридора ожогового отделения, обеспечивавшего только собственные нужды, до крупных специализированных региональных или национальных центров. В 1976 г. был основан национальный банк кожи Нидерландов в Бевервейке, в настоящее время являющийся крупнейшим в Европе (Euro skin bank с 1993 г.) [44]. Он снабжает донорской кожей не только клиники Нидерландов, Германии, Франции, но и по всему миру.

Наряду с расширением географии использования донорских тканей, значительных усовершенствований потребовали методы обработки и консервации препаратов кожи. С 1950-х годов благодаря работам Н. Baxter, R. Billingham, P. Medawar и A. Taylor развивается консервация при сверхнизких температурах (криоконсервация), позволяющая сохранять жизнеспособность аллодермотрансплантатов до 5 лет [23, 24, 28]. Успехи были достигнуты благодаря внедрению программируемого замораживания с использованием диметилсульфоксида или глицерина в качестве криопротектора [30, 51, 65]. Для стерилизации консервированной кожи широко внедряется радиоактивное излучение [29, 61]. Альтернативный вариант консервации в глицерине высокой концентрации при-

меняется с 1984 г. в уже упоминавшемся Euro skin bank [44]. Глицерин необратимо обезживает клетки и межклеточный матрикс кожи путем осмоса и диффузии, предотвращая реакции деградации и разложения, которые развиваются в тканях, минимизирует микробное обсеменение. Методика консервации аллодермотрансплантатов с применением глицерина позволила значительно снизить затраты и обеспечить превосходные лечебные свойства продукта [54, 67].

Непрерывно совершенствовались методы клинического применения донорской кожи для лечения обожженных. Эволюцию взглядов демонстрируют публикации J. Brown, D. Jackson, L. Zaroff, J. Shuck, C. Bondoc [28, 32, 45, 64, 71]. От операции Mowlem–Jackson, описанной в 1954 г., аллодермопластика прошла путь до техники C. Suono в 1986 г., сочетающей применение донорской кожи с многослойными пластами культивированных аутологичных кератиноцитов [35, 45]. Активное использование привело к лучшему пониманию механизмов лечебных эффектов аллокожи на заживление ран, таких как снижение бактериальной обсемененности [38, 70] и стимуляция прорастания сосудов раневого ложа [58]. В настоящий момент продукты на основе донорской кожи считаются наиболее перспективным компонентом для создания биотехнологического эквивалента кожи для дефинитивного закрытия ран [53].

Современный этап развития тканевых банков характеризуется созданием специальных стандартов их деятельности, что обусловлено предъявляющимися высокими требованиями к качеству и безопасности тканевых продуктов [15, 48]. Доступ к донорским органам и тканям, а также их распределение стали регулироваться с помощью международных баз трансплантологических данных. Наибольшее распространение приобрели системы «Eurotransplant» (1967 г.) [49] и UNOS в США (1984 г.) [59]. Для разработки стандартов и осуществления внутреннего контроля были созданы национальные или международные организации, такие как Американская ассоциация тканевых банков (AATB), Британская (BATB), Европейская (EATB) и др. Первое руководство по стандартным процедурам в деятельности тканевых банков в США было издано в 1979 г., а обязательное лицензирование начато с 1986 г. [41, 47]. Большинство специальных стандартов имеют в своей основе национальные юридические нормы и принципы донорства тканей, содержат требования для

лицензирования, процедуры отбора доноров, перечень необходимых лабораторных исследований для обеспечения безопасности, руководства по технологиям заготовки и хранения тканей. В основном специальные стандарты носят более рекомендательный, нежели предписывающий характер, для того чтобы избежать давления на дальнейшее развитие и улучшение технологий тканевых банков.

Деятельность современного тканевого банка регламентируется и другими системами стандартов. Первая группа требований относится к общим правилам организации работы: подготовка персонала, взаимодействие с другими учреждениями, документооборот, организация контроля качества. Международный стандарт, регламентирующий эти требования, называется ИСО 9000 [48]. Этот стандарт может быть применен к любому бизнес-проекту, в котором качество выполнения работ является существенным компонентом. При этом принятие стандарта автоматически означает регулярный внешний контроль.

Другой важной общей системой контроля качества, адаптированной к особенностям медицины и фармации, регламентирующей деятельность производственного процесса, является Good Manufacturing Practice (GMP). Этот стандарт включает требования к чистоте воздуха в производственных помещениях, реактивам и ингредиентам, потокам внутри производственного помещения во избежание перекрестной контаминации. Во вступлении к GMP авторы указывают: «Большая часть бракованных медицинских продуктов появилась благодаря человеческим ошибкам или неосторожности, а не из-за ошибок техники». Большим преимуществом работы по ИСО 9000 и GMP является то, что они заставляют менеджеров тканевого банка проверять каждый аспект производственного процесса и в результате минимизировать влияние человеческого фактора. На практике требования упоминавшихся систем стандартов взаимно перекрываются и необходимо стремиться к выполнению всех требований [48].

Современное состояние тканевых банков в Российской Федерации

Произошедшие в 1990-е годы серьезные изменения в социальной жизни нашей страны оказали значительное влияние на проблему трансплантации органов и тканей. Как уже упоминалось, в Советском Союзе было принято положение, что тела граждан после смерти становятся собственностью государ-

ства и могут использоваться в интересах науки и медицины. Такая модель, безусловно, обеспечивала самые благоприятные условия для развития трансплантологии и тканевого донорства. Однако она была уязвима с точки зрения соблюдения прав неприкосновенности личности и базировалась на абсолютной добросовестности медицинских учреждений. С 25.12.1991 г. Российская Советская Федеративная Социалистическая Республика Советского Союза стала новой страной – Российской Федерацией. Если особенностью недавнего прошлого нашей страны был безоговорочный приоритет интересов общества и государства, то на современном этапе общечеловеческие ценности, интересы отдельной личности приобретали главенство во всех отраслях человеческой деятельности [2]. Возникла проблема создания новой законодательной и нормативно-правовой основы трансплантологии. Пересадка органов и тканей – одна из немногих отраслей медицины, юридическому регламенту которой был посвящен отдельный законодательный акт: Федеральный закон России от 22.12.1992 г. № 4180-I «О трансплантации органов и (или) тканей человека». Новый закон и сформированные на его основе ряд подзаконных актов – приказов Минздрава и Российской академии наук были призваны обеспечить поступательное развитие трансплантологии в нашей стране. Тем не менее, за последние 20 лет в отрасли тканевого донорства произошел очевидный спад, который был обусловлен целым рядом причин [15]. Так, в 1996 г. Государственной Думой был принят Федеральный закон № 8-ФЗ «О погребении и похоронном деле», который, вопреки положениям закона «О трансплантации...», делигитимизировал модель «презумпции согласия». Нормой закона вменялось получать согласие человека при жизни или его родственников (после смерти) на то, чтобы его части тела были посмертно использованы в лечебных или научных целях. В результате возникшего противоречия с 1996 г. в Российской Федерации значительно сократилось количество операций по трансплантации трупных тканей и органов. В 2001 г. в соответствии с требованиями Федерального закона «О трансплантации...» Минздравом и РАМН был издан совместный приказ от 13.12.2001 г. № 448/106 «Об утверждении перечня органов человека – объектов трансплантации...». Как видно из названия приказа, в нем ни слова не было сказано о донорских тканях. Поэтому до 2007 г. все действия по забору и пересадке трупных

донорских тканей были выведены за пределы правового поля. При этом большинство судебно-медицинских экспертов отказывались осуществлять забор донорского материала, а хирурги осуществляли пересадки трупных донорских тканей незаконно. В результате с 2001 по 2006 г. поступление донорского материала в тканевые банки сократилось почти в 2 раза, а с 2007 по 2008 г. – почти в 4 раза [2]. Несмотря на включение раздела «ткани – объекты трансплантации» в новую редакцию приказа Минздравсоцразвития России и Российской академии медицинских наук от 25.05.2007 г. № 357/40, налаживаемые десятилетиями связи между танатологическими и трансплантологическими службами оказались нарушены, поставив тканевые банки на грань закрытия [2, 15].

Вместе с тем, необходимо подчеркнуть, что использование донорских (трупных) тканей не противоречит действующему законодательству, когда смерть донора достоверно констатирована квалифицированными специалистами, когда с полной точностью установлена причина смерти и четко определены показания для трансплантации тканей ожидающим их реципиентам. Имеющаяся законодательная база до сих пор сохраняет ряд неразработанных сторон, отрицательно влияющих на развитие тканевого донорства в России. Среди них необходимо упомянуть следующие [15]:

- 1) существующие законодательные акты не обязывают судебно-медицинских экспертов и патологоанатомов оказывать трансплантологам более или менее действенную помощь. В соответствующих приказах о подобных мероприятиях лишь упомянуто;

- 2) нерациональность объединения понятий трансплантации органов и тканей;

- 3) отсутствие федерального реестра донорских тканей и органов, не создано механизмов интеграции в международные трансплантологические базы данных;

- 4) отсутствует положение о банках тканей как специализированных подразделениях, занимающихся забором и обработкой донорских тканей.

Деликатным и болезненным для отечественных тканевых банков продолжает оставаться вопрос финансирования. Залогом успешного развития любого проекта в наше время служит коммерческая рентабельность. Однако ФЗ «О трансплантации...» гласит о недопустимости продажи органов и тканей человека. Международный опыт свидетельствует, что тканевые банки должны функцио-

нировать как учреждения, деятельность которых не направлена на получение прибыли [44]. Частичное финансовое возмещение возможно только в качестве компенсации затрат на преобразование анатомического препарата в биотрансплантат – продукт медицинского назначения [15]. Затраты эти оказываются весьма значительными: на механическую обработку, расходные материалы, консервирующие растворы, лабораторные исследования, антибиотики, дезинфектанты, холодильную технику и пр. В настоящее время расходы ложатся на плечи тех учреждений, в которых располагается и функционирует тот или иной банк тканей. Подход руководителей к оценке деятельности тканевого банка с позиций получения максимальной прибыли, как минимум, приведет к стремлению максимально усложнить технологию обработки тканей в попытке создать коммерческий продукт (даже в ущерб его лечебным свойствам), а в худшем случае – к уголовному преследованию за торговлю человеческими тканями. Следует признать, что именно попытки превратить трансплантологию в коммерческое предприятие являются причиной сохраняющегося негативного отношения в прессе и в общественном мнении и, в конечном счете, сдерживают ее развитие. Заготовку биологических трансплантатов необходимо рассматривать с позиций пользы, которую приносят подобные службы практическому здравоохранению [15].

Тем большее уважение вызывают энтузиасты, продолжающие свою деятельность в новых непростых условиях. К настоящему времени все функционирующие отечественные тканевые банки имеют лицензии и сертификаты, разрешающие и регламентирующие их работу. С 1990 г. отечественные лаборатории консервации тканей активно сотрудничают с Европейской, Американской и Азиатско-Тихоокеанской ассоциациями тканевых банков. Замечательный опыт работы с донорской кожей накопил банк тканей Института скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, который ведёт свою историю с основанной в 1930-е годы С.С. Юдиным лабораторией заготовки трупной крови. Совместно с сотрудниками Института биологии развития им. Н.К. Кольцова его коллективом было подготовлено руководство по заготовке и криоконсервации донорской кожи, отвечающее самым современным стандартам [5]. В настоящий момент банк имеет в своем арсенале препараты лиофилизированной аллокожи и раневые покрытия на основе коллагена I типа, полученного

из донорских тканей человека. В 2006 г. в отделе тканевых и клеточных технологий упомянутого института проведены капитальная реконструкция и переоснащение. Продолжение традиций изготовления качественных биоимплантатов сочетается с активной научной работой в области тканевой инженерии и клеточных технологий [1, 14].

В 2001 г. введен в строй комплекс зданий для Всероссийского центра глазной и пластической хирургии в г. Уфе, где банк тканей занимает площадь в 500 м². В центре проводится совместная научная работа с Российским Федеральным ядерным центром г. Сарова по отработке технологии стерилизации аллотрансплантатов [18].

Впервые на территории России «Лаборатория заготовки и консервации биотканей» в составе Новосибирского научно-исследовательского института травматологии и ортопедии в 2004 г. прошла сертификацию согласно требованиям международного стандарта ИСО 9001:2000 [9].

В 2009 г. в Государственном институте усовершенствования врачей Минобороны РФ на основе технологии криоконсервации, разработанной в Институте биологии развития, была защищена докторская диссертация, посвященная клиническому применению криоконсервированных аллодермотрансплантатов и биосинтетических дермальных эквивалентов [7].

В 2010 г. усилиями четырех ведущих тканевых банков городов Москвы, Санкт-Петербурга, Уфы и Самары был разработан устав Российской ассоциации тканевых банков (РАТБ). Ассоциация – это некоммерческое, основанное на членстве, объединение. Основными задачами деятельности ассоциации провозглашались: координирование; стандартизация; обмен опытом и сотрудничество; образование и обучение в области консервации органов и тканей и связанных научных отраслей. С ее помощью планировалось создание экспертного и координационного советов по трансплантации биологических тканей, а также разработка единых стандартов и технических руководств для тканевых банков страны с учетом международного и отечественного опыта [17]. К сожалению, этот необходимый этап становления современной национальной отрасли тканевого донорства не закончен и поныне. Далекой от завершения остается работа Минздрава России по совершенствованию законодательной базы в области трансплантологии, по-прежнему сохраняющая немало противоречий. Без вышеупомянутых пунктов

невозможно создание эффективной программы государственной поддержки, без которой тканевые банки останутся зажатými в своем развитии между Сциллой требований коммерческой рентабельности и Харибдой давления прессы и общественного мнения, осуждающих торговлю человеческими тканями.

Заключение

Таким образом, технически несложная операция аллодермотрансплантации, выполнявшаяся и 150 лет назад, пройдя долгий путь эволюции, в настоящее время является многоэтапным высокотехнологичным процессом, отвечающим современным стандартам эффективности и безопасности. Решение проблем, связанных с заготовкой, хранением, клиническим применением донорской кожи, служило важным этапом в становлении трансплантологии, создавая базу для более сложных пересадок органов и сегментов человеческого тела. Несмотря на международный приоритет в создании сети специализированных лабораторий тканевого донорства, в нашей стране отрасль тканевых банков переживает нелучшие времена. Учитывая отсутствие в стране специализированных банков кожи, формируется серьезное технологическое отставание в области методик консервации и клинического применения аллогенной кожи. Фактическая недоступность донорской кожи для ожоговых центров нашей страны значительно ограничивает возможности лечения пострадавших с обширными ожогами.

Литература

1. Андреев Ю. В., Боровкова Н. В., Миронов А. С. [и др.]. Технология изготовления трехмерного матрикса дермы для клинического применения // I Национальный конгресс по регенеративной медицине : материалы конгресса. М., 2013. С. 14.
2. Борзенко С. А. Медико-технологические и методологические основы эффективной деятельности глазных тканевых банков России в обеспечении операций по сквозной трансплантации роговицы : автореф. дис. ... д-ра. мед. наук. М., 2008. 50 с.
3. Голяницкий И. А. Пересадка тканей. Астрахань, 1922. 160 с.
4. Евдокимов В. И. Анализ рисков в чрезвычайных ситуациях в России в 2004–2013 гг. : монография / Всерос. центр экстрен. и радиац. медицины им. А. М. Никифорова МЧС России. СПб. : Политехника-сервис, 2015. 95 с.
5. Заготовка, хранение и применение жизнеспособных кожных аллотрансплантатов при лечении обширных глубоких ожогов : метод. рекомендации / под ред. С. В. Смирнова. М., 2004. 11 с.

6. Здравоохранение в России. 2013 : стат. сб. / Росстат. М., 2013. 380 с.
7. Ивашкин А.Н. Восстановление эпителиальных тканей с использованием криоконсервированных жизнеспособных дермотрансплантатов и живого эквивалента кожи : автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2009. 54 с.
8. Калинин А.В. Пути совершенствования системы обеспечения лечебных учреждений травматолого-ортопедического профиля консервированными биоимплантатами (экспериментально-клиническое исследование) : автореф. дис. ... д-ра. мед. наук. СПб., 2003. 40 с.
9. Кирилова И.А., Подорожная В.Т., Садовой М.А., Бедорева И.Ю. Система менеджмента качества в обеспечении лечебно-диагностического процесса трансплантатами // Технологии живых систем. 2009. № 4. С. 21–29.
10. Кравков Н.П. Данные и перспективы по оживлению тканей умерших // Сборник научных трудов в честь 50-летия научно-врачебной деятельности А.А. Нечаева. Л., 1922. Т. 1. С. 5–7.
11. Кравков Н.П. О пределах чувствительности живой протоплазмы // Успехи экспериментальной биологии. 1924. Т. 3. С. 3–4.
12. Мирский М.Б. История отечественной трансплантологии. М. : Медицина, 1985. 240 с.
13. Плешков, А.С., Шаповалов С.Г., Панов А.В. Хирургическое лечение пострадавших от ожогов (обзор литературы) [Электронный ресурс] // Комбустология. 2015. № 54. URL: combustiology.ru/number_journal/nomer-54-2015/.
14. Похитонов Д.Ю., Филиппов О.П., Пономарев И.Н. [и др.]. Дермальный матрикс в лечении пациентов с глубокими ожогами и ранами с дефицитом кожи // 2-й съезд врачей неотложной медицины. М., 2013. С. 83.
15. Савельев В.И., Корнилов Н.В., Калинин А.В. Актуальные проблемы трансплантации тканей. СПб. : МОРСАР АВ, 2001. 157 с.
16. Соколов В.А. Комбинированная ауто-алло-дермопластика в лечении обожженных : автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 1995. 22 с.
17. Савельев В.И., Лекишвили М.В., Шангина О.Р. [и др.]. Актуальные вопросы и проблемы стандартизации и лицензирования тканевых банков России // Актуальные вопросы клеточной и тканевой трансплантологии : материалы V всерос. симпоз., Уфа, 17–18 мая 2012 г. // Регенеративная хирургия : электрон. журнал. URL: regsurgery.ru/archives/tissue_banks_simpos2012_1.htm.
18. Шангина О.Р. Тканевой банк аллоплант – вчера, сегодня, завтра // Регенеративная хирургия : электрон. журнал. URL: reg-surgery.ru/archives/tissue_banks_simpos2012_1.htm#Shangina.
19. Шамов В.Н. К изучению гомопластики от трупа: переливание крови от трупа // Новый хирургический архив. 1929. Т. 18, № 1/4. С. 184.
20. Шамов В.Н. Проблема переливания трупной крови // Новый хирургический архив. 1936. Т. 36, № 3. С. 581–592.
21. Baronio G. Degli Innesti Animali. Milano: Stamperia e Fonderia de Genio, 1804. (Special Copy B&L Rootenberg Rare Books). 78 p.
22. Baxter C. R. Skin banking in the United States // J. Burn. Care Rehabil. 1985. Vol. 6, N 4. P. 322.
23. Baxter H., Entin M. A. Experimental and clinical studies of reduced temperatures in injury and repair in man; direct effect of cooling and freezing on various elements of the human skin // Plast. Reconstr. Surg. 1948. Vol. 3, N 3. P. 303–334.
24. Ben-Bassat H., Chaouat M., Segal N. [et al.] How long can cryopreserved skin be stored to maintain adequate graft performance? // Burns. 2001. Vol. 27, N 5. P. 425–431.
25. Beresowsky S. Ueber die histologischen Vorgänge bei der Transplantation von Hautstücken auf Thiere einer anderen Species // Beitr. Path. Anat. 1893. Bd. XII. S. 131–138.
26. Bettman A. G. Homogeneous Thiersch grafting as a life saving measure // Am. J. Surg. 1938. Vol. 39, N 1. P. 156–162.
27. Billingham R. E., Medawar P. B. The freezing, drying, and storage of mammalian skin // J. Exp. Biol. 1952. Vol. 29, N 3. P. 454–68.
28. Bondoc C. C., Burke J. F. Clinical experience with viable frozen human skin and a frozen skin bank // Ann. Surg. 1971. Vol. 174, N 3. P. 371–382.
29. Bourroul S. C., Herson M. R., Pino E., Matho M. B. Sterilization of skin allografts by ionizing radiation // Cell. Mol. Biol. 2002. Vol. 48, N 7. P. 803–807.
30. Bravo D., Rigley T. H., Gibran N. [et al.]. Effect of storage and preservation methods on viability in transplantable human skin allografts // Burns. 2000. Vol. 26, N 4. P. 367–378.
31. Brewer E. P. On the limit of skin vitality // Med. Rec. 1882. Vol. 21. P. 483–484.
32. Brown J. B., Fryer M. P., Tandall P. [et al.]. Post mortem homografts as «biological dressings» for extensive burns and denuded areas // Ann Surg. 1953. Vol. 138, N 4. P. 618–629.
33. Broz L., Vogtova D., Konigova R. Experience with banked skin in the Prague burn center // Acta. Chir. Plast. 1999. Vol. 41, N 2. P. 54–58.
34. Carrel A. The preservation of tissues and its application in surgery // JAMA. 1912. Vol. 59, N 7. P. 523–527.
35. Cuono C., Langdon R., McGuire J. Use of cultured autografts and dermal allografts as skin replacement after burn injury // Lancet. 1986. Vol. 17, N 1. P. 1123–1124.
36. Czerny V. Ueber die Entstehung der Tuberculose nach Hauttransplantationen // Verh. Deutsch. Ges. Chir. 1886. Bd. 15. S. 22–24.
37. Deubel A. Inoculation de la syphilis par l'intermediaire des greffes epidermiques // Gaz. Med. Paris. 1881. Vol. 3. P. 628–629.
38. Eade G. G. The relationship between granulation tissue, bacteria, and skin grafts in burned patients // Plast. Reconstr. Surg. 1958. Vol. 22, N 1. P. 42–55.
39. Gibson T., Medawar P. B. The fate of skin homografts in man // J. Anat. 1943. Vol. 77, Pt. 4. P. 299–310.

40. Girdner J. H. Skin grafting with grafts taken from the dead subject // *Med. Rec.* 1881. Vol. 20. P. 119–120.
41. Heck E. Operational standards and regulation for tissue banks // *J. Burn Care Rehabil.* 1997. Vol. 18, Pt. 2. P. 11–12.
42. Heiberg J. Ueber die Bedeutung der Hauttransplantation // *Berl. Klein. Wochenschr.* 1871. Bd. 8, N 51. S. 612–613.
43. Herndon D. N. Perspectives in the use of allograft // *J. Burn Care Rehabil.* 1997. Vol. 18, Pt. 2. P. 6.
44. Hoekstra M. J., Kreis R. W., du Pont J. S. History of the euro skin bank : the innovation of preservation technologies // *Burns.* 1994. Vol. 20, Suppl. 1. P. 43–47.
45. Jackson D. A clinical study of the use of skin homografts for burns // *Br. J. Plast. Surg.* 1954. Vol. 7, N 1. P. 26–43.
46. Janezic T. F. Then and now: 25 years at the Ljubljana burns unit skin bank // *Burns.* 1999. Vol. 25, N 7. P. 599–602.
47. Kagan R. J., Robb E. C., Plessinger R. T. Human Skin Banking // *Clin. Lab. Med.* 2005. Vol. 25, N 3. P. 587–605.
48. Kearney J. N. Quality issues in skin banking: a review // *Burns.* 1998. Vol. 24, N 4. P. 299–305.
49. Kirste G. Organ Exchange in Europe – Barriers and Perspectives for the Future // *Ann. of Transpl.* 2006. Vol. 11, N 3. P. 52–55.
50. Klasen H. J. History of Burns. Rotterdam: Erasmus Publishing, 2004. 632 p.
51. Leite J. B., Marques A. F., Gomes O. M., Pigossi N. Glycerin and tissue preservation // *Rev. Paul. Med.* 1979. Vol. 93, N 3/4. P. 81–83.
52. Lesser A. Ueber Transplantation völlig getrennter Hautstücke auf Granulationsflächen // *Berl. Klin. Wochenschr.* 1873. Bd. 10, N 6. S. 62–65.
53. Livesey S. A., Herndon D. N., Hollyoak M. A. [et al.]. Transplanted acellular allograft dermal matrix. Potential as a template for the reconstruction of viable dermis // *Transplantation.* 1995. Vol. 60, N 1. P. 1–9.
54. Mackie D. Postal survey on the use of glycerol-preserved allografts in clinical practice // *Burns.* 2002. Vol. 28, Suppl 1. P. 40–44.
55. Matthews D. N. Storage of skin for autogenous grafts // *Lancet.* 1945. Vol. 245, N 6356. P. 775–778.
56. Medawar P. B. Immunity to homologous grafted skin. II The relationship between the antigens of blood and skin // *Br. J. Exp. Pathol.* 1946. Vol. 27, N 1. P. 15–24.
57. Ninnemann J. L., Fisher J. C., Frank H. A. Clinical skin banking: a simplified system for processing, storage, and retrieval of human allografts // *J. Trauma* 1978. Vol. 18, N 10. P. 723–725.
58. O'Donoghue M. N., Zarem H. A. Stimulation of neovascularization. Comparative efficacy of fresh and preserved skin grafts // *Plast. Reconstr. Surg.* 1971. Vol. 48, N 5. P. 474–478.
59. Rana A., Gruessner A., Agopian V. G. [et al.]. Survival Benefit of Solid-Organ Transplant in the United States // *JAMA Surg.* 2015. Vol. 150, N 3. P. 252–259.
60. Reverdin J. L. Sur la greffe epidermique // *CR Acad. Sci.* 1871. Vol. 73. P. 1280–1282.
61. Rooney P., Eagle M., Hogg P. [et al.]. Sterilisation of skin allograft with gamma irradiation // *Burns.* 2008. Vol. 34, N 5. P. 664–673.
62. Santoni-Rugiu P., Sykes P. J. A History of Plastic Surgery. Berlin; Heidelberg : Springer-Verlag, 2007. 395 p.
63. Schaper F. Uebertragung der Pocken durch Implantation während des Prodromalstadiums // *Deutsch. Militairartz. Z.* 1872. Bd. 1. S. 53–57.
64. Shuck J. M., Pruitt B. A., Moncrief J. A. Homograft skin for wound coverage: a study in versatility // *Arch. Surg.* 1969. Vol. 98, N 4. P. 472–479.
65. Taylor A. C. Survival of rat skin and changes in hair pigmentation following freezing // *J. Exp. Zool.* 1949. Vol. 110, N 1. P. 77–112.
66. Total Burn Care. 4th ed. / Ed. D. N. Herndon. Elsevier, 2012. 808 p.
67. Vloemans A., Middelkoop E., Kreis R. A historical appraisal of the use of cryopreserved and glycerol-preserved allograft skin in the treatment of partial thickness burns // *Burns.* 2002. Vol. 28, Suppl 1. P. 16–20.
68. Webster J. P. Refrigerated skin grafts // *Ann. Surg.* 1944. Vol. 120, N 4. P. 431–448.
69. Wentscher J. A further contribution about the survivability of human epidermal cells // *Deutsch. Z. Chir.* 1903. Vol. 70. P. 21–44.
70. Wood W. B. Jr Phagocytosis with particular reference to encapsulated bacteria // *Bact. Rev.* 1960. Vol. 24, N 1. P. 41–49.
71. Zaroff L. I., Mills W. Jr, Duckett J. W. [et al.]. Multiple uses of viable cutaneous homografts in the burned patient // *Surgery.* 1966. Vol. 59, N 3. P. 368–372.

Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией статьи.

Поступила 29.10.2015

Для цитирования. Плешков А. С. К вопросу об истории применения донорской кожи для лечения ран // *Мед.-биол. и соц.-психол. пробл. безопасности в чрезв. ситуациях.* 2016. № 2. С. 34–46. DOI 10.25016/2541-7487-2016-0-2-34-46

Development of allograft skin for wound coverage (Review of the literature)

Pleshkov A. S.

Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, EMERCOM of Russia
(Academica Lebedeva Str., 4/2, St. Petersburg, 194044, Russia)

Aleksandr Sergeevich Pleshkov – surgeon of Burn Department; e-mail: pleshkovburn@yandex.ru.

Abstract. Effective and easily accessible temporary wound covering is a topical problem in burn care. Stocks of such coverings are particularly important in case of numerous injured with severe burns, in particular after natural and man-made emergencies involving fire. Temporal wound coverings of biological origin are the best. Despite the widespread use of animal skin (freeze-dried porcine skin) in Russia, deep burns of over 40–50% TBSA almost predetermine death. Human donor skin, which is recognized by experts as the «gold standard» for the temporary closure of wounds, can help to overcome this limitation. As distinct from USSR where human donor skin was widely used, this valuable therapeutic resource is almost never being used in Russia. The current review is dedicated to history of the use of allograft skin in the management of wounds, as well as development of tissue banking across the world and in the Russian Federation.

Keywords: emergency, skin burns, allograft skin, skin bank, cryopreserved skin, glycerol-preserved skin.

References

1. Andreev U.V., Borovkova N.V., Mironov A.S. [et al.] *Technologiya izgotovleniya triokhmerogo matriksa dermy dlya klinicheskogo primeneniya* [The technology of manufacturing three-dimensional dermal matrix for clinical practice]. *I Natsional'nyi kongress po regenerativnoi meditsine* [1st National Congress on Regenerative Medicine: Collection of abstracts]. Moskva. 2013. P. 14. (In Russ.)
2. Borzenok S.A. *Mediko-tehnologicheskie i metodologicheskie osnovy effektivnoy deyatel'nosti glaznykh tkanevykh bankov Rossii v obespechenii operatsii po skvoznoy transplantatsii rogovitsy* [Medical-technological and methodological foundations of effective activity of eye tissue banks in Russia for providing corneal transplantation]: Abstract dissertation PhD Med. Sci. Moskva, 2008. 50 p. (In Russ.)
3. Golyanitskii I. A. *Peresadka tkaney* [Tissue transplantation]. Astrakhan. 1922. 160 p. (In Russ.)
4. Evdokimov V. I. *Analiz riskov v chrezvychaynykh situatsiyakh v Rossii v 2004–2013 gg.* [Analysis of risks in emergency situations in Russia in 2004–2013]. Sankt-Peterburg. 2015. 95 p. (In Russ.)
5. *Zagotovka, khranenie i primeneniye zhiznesposobnykh kozhnykh allotransplantatov pri lechenii obshyrnykh glubokikh ozhogov* [Harvesting, storage and use of viable skin allografts for the treatment of extensive deep burns]. Moskva, 2004. 11 p. (In Russ.)
6. *Zdravookhraneniye v Rossii. 2013* [Healthcare in Russia. 2013]: statistical review. 2013. 380 p. (In Russ.)
7. Ivashkin A. N. *Vosstanovleniye epithelial'nykh tkaney s ispol'zovaniem kriokonservirovannykh zhiznesposobnykh dermatoplastatov i zhivogo ekvivalenta kozhi* [Regeneration of epithelial tissues using cryopreserved viable dermal grafts and living skin equivalent]: Abstract dissertation PhD Med. Sci. Moskva, 2009. 54 p. (In Russ.)
8. Kalinin A. V. *Puti sovershenstvovaniya sistemy obespecheniya lechebnykh uchrezhdenii travmatologo-ortopedicheskogo profilya konservirovannymi bioimplantantami* [Approaches to improve the system of procuring preserved bioimplants for trauma and orthopedic medical institutions (experimentally-clinical research)]: Abstract dissertation PhD Med. Sci. Sankt-Peterburg, 2003. 40 p. (In Russ.)
9. Kirilova I. A., Podorozhnaya I. A., Sadovoi M. A., Bedoreva I. U. *Sistema menedzhmenta kachestva v obespechenii lechebno-diagnosticskogo protsessa transplantantamy* [The quality management system in procuring transplants for medical process]. *Tekhnologii zhivyykh sistem*. [Technologies of living systems] 2009. N 4. Pp. 21–29. (In Russ.)
10. Kravkov N. P. *Dannye i perspektivy po ozhivleniyu tkaney umershykh* [Data and perspectives on revival of the dead tissues]. *Sbornik nauchnykh trudov v chest' 50-letiya nauchno-vrachebnoi deyatel'nosti A. A. Nechaeva* [Collection of abstracts in honor of the 50th anniversary of the A. A. Nechaev scientific and medical work]. Leningrad, 1922. Vol. 1. Pp. 5–7. (In Russ.)
11. Kravkov N. P. *O predelakh chuvstvitel'nosti zhivoy protoplazmy* [On the limits of the sensitivity of living protoplasm]. *Uspekhi eksperimental'noy biologii* [Advances of Experimental Biology], 1924. Vol. 3. Pp. 3–4. (In Russ.)
12. Mirskii M. B. *Istoriya otechestvennoy transplantologii* [History of Russian transplantology] Moskva. 1985. 240 p. (In Russ.)
13. Pleshkov A. S., Shapovalov S. G., Panov A. V. *Khirurgicheskoe lecheniye postradavshykh ot ozhogov* [Surgical treatment of burns]. *Kombustologiya* [Kombustiology]. 2015. N 54. URL: combustolog.ru/number_journal/nomer-54-2015/ (In Russ.)
14. Pokhitonov D. U., Filippov O. P., Ponomarev I. N. [et al.] *Dermal'nyi matriks v lechenii patsientov s glubokimi ozhogami i ranami s defitsitom kozhi* [Dermal matrix in the treatment of patients with deep burns and wounds]. *2 s'ezd vrachei neotlozhnoi meditsiny* [2nd Congress of Emergency medicine: collection of abstracts]. Moskva, 2013. P. 83. (In Russ.)
15. Savel'ev V. I., Kornilov N. V., Kalinin A. V. *Aktual'nye problemy transplantatsii tkaney* [Actual problems of tissue transplantation] Sankt-Peterburg. 2001. 157 p. (In Russ.)
16. Sokolov V. A. *Kombinirovannaya auto-allodermoplastika v lechenii obozhennykh* [Combination of auto-allodermoplasty in burns treatment]: Abstract dissertation PhD Med. Sci. Sankt-Peterburg, 1995. 22 p. (In Russ.)
17. Savel'ev V. I., Lekishvili M. V., Shangina O. R. [et al.] *Aktual'nye voprosy i problemy standartizatsii i litsenzirovaniya tkanevykh bankov v Rossii* [Actual questions and problems of standardization and licensing of tissue banks in Russia]. *Aktual'nye voprosy kletочноy i tkanevoi transplantologii* [Actual issues of cell and tissue transplantology]: Collection of abstracts of 5th all-Russian symposium. *Regenerativnaya khirurgiya* [Regenerative surgery: e-magazine]. URL: reg-surgery.ru/archives/tissue_banks_simpos2012_1.htm (In Russ.)
18. Shangina O. R. *Tkanevoi bank alloplant – vchera, segodnya, zavtra* [Alloplant tissue bank – yesterday, today, tomorrow]. *Regenerativnaya khirurgiya* [Regenerative surgery: e-magazine]. URL: reg-surgery.ru/archives/tissue_banks_simpos2012_1.htm#Shangina (In Russ.)
19. Shamov V. N. *K izucheniu gomoplastiki ot trupa: perelivaniye krovi ot trupa* [To the study of the homoplasty from the corpse: blood transfusions from corpses]. *Novyi khirurgicheskii arkhiv* [New surgical archive]. 1929. Vol. 18, N 1/4. P. 184. (In Russ.)
20. Shamov V. N. *Problema perelivaniya trupnoi krovi* [The problem of blood transfusion from corpses]. *Novyi khirurgicheskii arkhiv* [New surgical archive]. 1936. Vol. 36, N 3. Pp. 581–592. (In Russ.)
21. Baronio G. *Degli Innesti Animali*. Milano: Stamperia e Fonderia de Genio, 1804. (Special Copy B&L Rootenberg Rare Books). 78 p.
22. Baxter C. R. *Skin banking in the United States*. *J. Burn. Care Rehabil.* 1985. Vol. 6, N 4. P. 322.
23. Baxter H., Entin M. A. *Experimental and clinical studies of reduced temperatures in injury and repair in man; direct effect of cooling and freezing on various elements of the human skin*. *Plast. Reconstr. Surg.* 1948. Vol. 3, N 3. Pp. 303–334.
24. Ben-Bassat H., Chaouat M., Segal N. [et al.] *How long can cryopreserved skin be stored to maintain adequate graft performance?* *Burns*. 2001. Vol. 27, N 5. Pp. 425–431.
25. Beresowsky S. *Ueber die histologischen Vorgänge bei der Transplantation von Hautstücken auf Thiere einer anderen Species*. *Z. Beitr. Path. Anat.* 1893. Bd. XII. S. 131–138.
26. Bettman A. G. *Homogeneous Thiersch grafting as a life saving measure*. *Am. J. Surg.* 1938. Vol. 39, N 1. Pp. 156–162.
27. Billingham R. E., Medawar P. B. *The freezing, drying, and storage of mammalian skin*. *J. Exp. Biol.* 1952. Vol. 29, N 3. Pp. 454–68.

28. Bondoc C. C., Burke J. F. Clinical experience with viable frozen human skin and a frozen skin bank. *Ann. Surg.* 1971. Vol. 174, N 3. Pp. 371–382.
29. Bourroul S. C., Herson M. R., Pino E., Matho M. B. Sterilization of skin allografts by ionizing radiation. *Cell. Mol. Biol.* 2002. Vol. 48, N 7. Pp. 803–807.
30. Bravo D., Rigley T. H., Gibran N. [et al.]. Effect of storage and preservation methods on viability in transplantable human skin allografts. *Burns.* 2000. Vol. 26, N 4. Pp. 367–378.
31. Brewer E. P. On the limit of skin vitality. *Med. Rec.* 1882. Vol. 21. Pp. 483–484.
32. Brown J. B., Fryer M. P., Tandall P. [et al.]. Post mortem homografts as «biological dressings» for extensive burns and denuded areas. *Ann Surg.* 1953. Vol. 138, N 4. Pp. 618–629.
33. Broz L., Vogtova D., Konigova R. Experience with banked skin in the Prague burn center. *Acta. Chir. Plast.* 1999. Vol. 41, N 2. Pp. 54–58.
34. Carrel A. The preservation of tissues and its application in surgery. *JAMA.* 1912. Vol. 59, N 7. Pp. 523–527.
35. Cuono C., Langdon R., McGuire J. Use of cultured autografts and dermal allografts as skin replacement after burn injury. *Lancet.* 1986. Vol. 17, N 1. P. 1123–1124.
36. Czerny V. Ueber die Entstehung der Tuberculose nach Hauttransplantationen. *Verh. Deutsch. Ges. Chir.* 1886. Bd. 15. S. 22–24.
37. Deubel A. Inoculation de la syphilis par l'intermediaire des greffes epidermiques. *Gaz. Med. Paris.* 1881. Vol. 3. Pp. 628–629.
38. Eade G. G. The relationship between granulation tissue, bacteria, and skin grafts in burned patients. *Plast. Reconstr. Surg.* 1958. Vol. 22, N 1. Pp. 42–55.
39. Gibson T., Medawar P. B. The fate of skin homografts in man. *J. Anat.* 1943. Vol. 77, Pt. 4. Pp. 299–310.
40. Girdner J. H. Skin grafting with grafts taken from the dead subject. *Med. Rec.* 1881. Vol. 20. Pp. 119–120.
41. Heck E. Operational standards and regulation for tissue banks. *J. Burn Care Rehabil.* 1997. Vol. 18, Pt. 2. Pp. 11–12.
42. Heiberg J. Ueber die Bedeutung der Hauttransplantation. *Berl. Klein. Wochenschr.* 1871. Bd. 8, N 51. S. 612–613.
43. Herndon D. N. Perspectives in the use of allograft. *J. Burn Care Rehabil.* 1997. Vol. 18, Pt. 2. P. 6.
44. Hoekstra M. J., Kreis R. W., du Pont J. S. History of the euro skin bank: the innovation of preservation technologies. *Burns.* 1994. Vol. 20, Suppl. 1. Pp. 43–47.
45. Jackson D. A clinical study of the use of skin homografts for burns. *Br. J. Plast. Surg.* 1954. Vol. 7, N 1. Pp. 26–43.
46. Janezic T. F. Then and now: 25 years at the Ljubljana burns unit skin bank. *Burns.* 1999. Vol. 25, N 7. Pp. 599–602.
47. Kagan R. J., Robb E. C., Plessinger R. T. Human Skin Banking. *Clin. Lab. Med.* 2005. Vol. 25, N 3. Pp. 587–605.
48. Kearney J. N. Quality issues in skin banking: a review. *Burns.* 1998. Vol. 24, N 4. Pp. 299–305.
49. Kirste G. Organ Exchange in Europe – Barriers and Perspectives for the Future. *Ann. of Transpl.* 2006. Vol. 11, N 3. Pp. 52–55.
50. Klasen H. J. History of Burns. Rotterdam: Erasmus Publishing, 2004. 632 p.
51. Leite J. B., Marques A. F., Gomes O. M., Pigossi N. Glycerin and tissue preservation. *Rev. Paul. Med.* 1979. Vol. 93, N 3/4. Pp. 81–83.
52. Lesser A. Ueber Transplantation völlig getrennter Hautstücke auf Granulationsflächen. *Berl. Klin. Wochenschr.* 1873. Bd. 10, N 6. S. 62–65.
53. Livesey S. A., Herndon D. N., Hollyoak M. A. [et al.]. Transplanted acellular allograft dermal matrix. Potential as a template for the reconstruction of viable dermis. *Transplantation.* 1995. Vol. 60, N 1. Pp. 1–9.
54. Mackie D. Postal survey on the use of glycerol-preserved allografts in clinical practice. *Burns.* 2002. Vol. 28, Suppl 1. Pp. 40–44.
55. Matthews D. N. Storage of skin for autogenous grafts. *Lancet.* 1945. Vol. 245, N 6356. Pp. 775–778.
56. Medawar P. B. Immunity to homologous grafted skin. II The relationship between the antigens of blood and skin. *Br. J. Exp. Pathol.* 1946. Vol. 27, N 1. Pp. 15–24.
57. Ninnemann J. L., Fisher J. C., Frank H. A. Clinical skin banking: a simplified system for processing, storage, and retrieval of human allografts. *J. Trauma.* 1978. Vol. 18, N 10. Pp. 723–725.
58. O'Donoghue M. N., Zarem H. A. Stimulation of neovascularization. Comparative efficacy of fresh and preserved skin grafts. *Plast. Reconstr. Surg.* 1971. Vol. 48, N 5. Pp. 474–478.
59. Rana A., Gruessner A., Agopian V. G. [et al.]. Survival Benefit of Solid-Organ Transplant in the United States. *JAMA Surg.* 2015. Vol. 150, N 3. Pp. 252–259.
60. Reverdin J. L. Sur la greffe epidermique. *CR Acad. Sci.* 1871. Vol. 73. Pp. 1280–1282.
61. Rooney P., Eagle M., Hogg P. [et al.]. Sterilisation of skin allograft with gamma irradiation. *Burns.* 2008. Vol. 34, N 5. Pp. 664–673.
62. Santoni-Rugiu P., Sykes P. J. A History of Plastic Surgery. Berlin ; Heidelberg : Springer-Verlag, 2007. 395 p.
63. Schaper F. Uebertragung der Pocken durch Implantation während des Prodromalstadiums. *Deutsch. Militärarzt. Z.* 1872. Bd. 1. S. 53–57.
64. Shuck J. M., Pruitt B. A., Moncrief J. A. Homograft skin for wound coverage: a study in versatility. *Arch. Surg.* 1969. Vol. 98, N 4. Pp. 472–479.
65. Taylor A. C. Survival of rat skin and changes in hair pigmentation following freezing. *J. Exp. Zool.* 1949. Vol. 110, N 1. Pp. 77–112.
66. Total Burn Care. 4th ed. Ed. D. N. Herndon. Elsevier, 2012. 808 p.
67. Vloemans A., Middelkoop E., Kreis R. A historical appraisal of the use of cryopreserved and glycerol-preserved allograft skin in the treatment of partial thickness burns. *Burns.* 2002. Vol. 28, Suppl 1. Pp. 16–20.
68. Webster J. P. Refrigerated skin grafts. *Ann. Surg.* 1944. Vol. 120, N 4. Pp. 431–448.
69. Wentscher J. A further contribution about the survivability of human epidermal cells. *Deutsch. Z. Chir.* 1903. Vol. 70. Pp. 21–44.
70. Wood W. B. Jr Phagocytosis with particular reference to encapsulated bacteria. *Bact. Rev.* 1960. Vol. 24, N 1. Pp. 41–49.
71. Zaroff L. I., Mills W. Jr, Duckett J. W. [et al.]. Multiple uses of viable cutaneous homografts in the burned patient. *Surgery.* 1966. Vol. 59, N 3. Pp. 368–372.

Received 29.10.2015

For citing. Pleshkov A. S. K voprosu ob istorii primeneniya donorskoi kozhi dlya lecheniya ran. *Mediko-biologicheskie i sotsial'no-psikologicheskie problemy bezopasnosti v chrezvychaynykh situatsiyakh.* 2016. N 2. Pp. 34–46. (In Russ.)

Pleshkov A. S. Development of allograft skin for wound coverage (Review of the literature). *Medico-Biological and Socio-Psychological Problems of Safety in Emergency Situations.* 2016. N 2. Pp. 34–46. DOI 10.25016/2541-7487-2016-0-2-34-46