

БИОБАНКИНГ ТРУПНОЙ КОЖИ

¹Криштоп В.В., ²Лобанова М.И., ^{1,3}Семенов А.А., ¹Овчинников Д.В.,
³Богданова Н.А., ¹Глушаков Р.И.

¹ ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург, e-mail: semfeodosia82@mail.ru;

² Главное военно-медицинское управление Министерства обороны Российской Федерации, Москва;

³ ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург

Цель исследования – систематизировать литературные данные о биобанкинге трупной кожи. Проведен поиск литературных данных за последние 25 лет в базах данных eLibrary, Pubmed и Scopus. Всего было проанализировано 93 источника, из которых в работе использовано 32. Алгоритм подготовки, хранения и использования аллотрансплантатов относительно прост и в достаточной степени формализован. Все трансплантаты кожи условно можно разделить на две категории: жизнеспособные, с сохраненными клетками дермы и эпидермиса, и децеллюляризованные, в которых эпидермис отсутствует, то есть аллогенные дермальные матриксы. Наиболее перспективной из существующих обработок кожного лоскута является глицероловая. Она позволяет снизить антигенную нагрузку на организм реципиента, обеспечить необходимый противовирусный и бактерицидный эффект, в том числе относительно сапрофитной микрофлоры кожи. Биобанкинг трупной кожи должен обеспечивать принцип единства лечения и эвакуации в комплексе с решением задач судебной медицины. Также необходимо обеспечить возможность фундаментальных исследований, направленных на повышение гистосовместимости трансплантатов. С этих позиций главными «точками» развития биобанкинга трупного материала могут стать научно-исследовательские центры и лаборатории военно-медицинских вузов и научно-исследовательских институтов Российской Федерации.

Ключевые слова: биобанкинг, трупная кожа.

BIOBANKING OF CADAVERIC SKIN

¹Chrishtop V.V., ²Lobanova M.I., ^{1,3}Semenov A.A., ¹Ovchinnikov D.V.,
³Bogdanova N.A., ¹Glushakov R.I.

¹ Federal State Budgetary Military Educational Institution of Higher Education «S.M. Kirov Military Medical Academy» of the Ministry of Defense of the Russian Federation, St. Petersburg, e-mail: semfeodosia82@mail.ru;

² Main Military Medical Directorate of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Moscow;

³ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Saint-Petersburg State University», St. Petersburg

The goal of the study is to systematize the literature data on biobanking of cadaveric skin. A search of literature data over the past 25 years was carried out in the E-library, Pubmed and Scopus databases. A total of 93 sources were analyzed, of which 32 were used in the work. The algorithm for the preparation, storage and use of allografts is relatively simple and sufficiently formalized. All skin grafts can be divided into two categories: viable, with preserved cells of the dermis and epidermis, and decellularized, in which the epidermis is absent, that is, allogeneic dermal matrices. The most promising of the existing skin flap treatments is glycerol. It allows you to reduce the antigenic load on the recipient's body and provide the necessary antiviral and bactericidal effect, including regarding the saprophytic microflora of the skin. Biobanking of cadaveric skin should ensure the principle of unity of treatment and evacuation in combination with solving the problems of forensic medicine. It is also necessary to ensure the possibility of fundamental research aimed at increasing the histocompatibility of transplants. From this perspective, the main "points" for the development of biobanking of cadaveric material can be research centers and laboratories of military medical universities and research institutes of the Russian Federation.

Keywords: biobanking, cadaveric skin.

Введение. Биобанк – это совокупность биологического материала и связанных с ним данных и информации, находящихся в каталогизированном хранилище, для дальнейшего использования потребителями [1]. Биобанк является важнейшим ресурсом персонифицированной медицины, обладающим мощным потенциалом для развития её

наукоемких направлений [2]. Биобанкинг – это процесс приобретения и хранения, а также другие виды деятельности, связанные с отбором, подготовкой, сохранением, тестированием, анализом и распространением биологического материала и соответствующей ему информации, аварийным восстановлением, минимизацией потерь в случае катастроф [3, с. 50-63; 4; 5]. Также биобанкинг включает в себя процесс уничтожения биоматериала и связанной с ним информации [6].

Во время локальных военных конфликтов повреждение кожных покровов занимает одно из ведущих мест по причине комбинированного воздействия поражающих факторов современного оружия. Большой удельный вес поражений кожного покрова наблюдается во фронтовой и прифронтовой полосе: примерно 1/3 возникает во время боевых операций, но часто ожоги получают и в тылу во время бомбардировок или применения ракетного оружия. Глубокие ожоги или комбинированное поражение кожи также характерны для пострадавших при пожарах и техногенных катастрофах жилых, складских и/или промышленных объектов, что диктует необходимость разработки действенных мер, позволяющих обеспечить единство лечения и эвакуации [7, с. 192-202].

Эффективным решением проблемы лечения большого количества пациентов камбустиологического профиля является временное закрытие кожных дефектов пересадкой донорской кожи [8]. Недостаток этого решения – это ограниченность ресурса в виде кожных лоскутов от здоровых доноров, увеличить число которых при массовом одномоментном поступлении пациентов не представляется возможным. Альтернативой является предварительная консервация кадаверного материала или материала, полученного при выполнении пластических хирургических вмешательств.

Кроме решения проблемы с массовым поступлением пациентов, развитию биобанкинга трупной кожи способствует необходимость сохранять кадаверный материал для последующей судебно-генетической экспертизы. В некоторых странах этот процесс был актуализирован за счет роста числа террористических инцидентов [9-11]. Кадаверный материал потерпевших, упорядоченный и хранящийся для патологоанатомических, токсикологических, микробиологических исследований, характеризовался низким уровнем загрязнения [12], что позволило, после проведения следственных мероприятий, использовать его для пересадки трупной кожи.

Цель исследования – систематизировать литературные данные о биобанкинге трупной кожи.

Материал и методы исследования. Обзор подготовлен в соответствии с рекомендациями Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA). При подготовке литературного обзора авторы руководствовались современными принципами

подготовки обзоров [13]. Отбор литературных источников осуществлялся по ключевым словам на основе публикаций за последние 25 лет. Публикации, представленные в обзоре, были отобраны при помощи поиска в базах данных eLibrary, Pubmed и Scopus следующих слов в комбинации или одиночно: «биобанкинг», «трупная кожа». Критериями включения в обзор со стороны экспериментальных работ было соответствие этическим нормам, правилу трех R, использованию методов статистического анализа с применением критериев достоверности, со стороны клинических работ – наличие рандомизированных клинических исследований. Всего было проанализировано 93 источника, из которых в работе использовано 32.

Результаты исследования и их обсуждение. Замороженные кожные трансплантаты в качестве раневых покрытий стали применяться в середине XX века, тогда же был основан первый «Американский банк кожи» и разработан состав для предварительной обработки кожи перед замораживанием для сохранения жизнеспособности ее клеточных пулов. На сегодняшний день потребность госпиталей крупных стран в больших объемах трупных тканей (аллотрансплантатов) удовлетворяется организованными в разных странах банками тканей, сеть которых есть в Европе (EATB – European Association of Tissue Banks), США (AATB – 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). Согласно сложившемуся в настоящее время консенсусу, использование трупной кожи представляет собой этически приемлемый и биологически целесообразный основной источник донорских трансплантатов [14].

Алгоритм подготовки, хранения и использования лоскутов трупной кожи относительно прост и в достаточной степени формализован. Все трансплантаты кожи условно можно разделить на две категории: жизнеспособные, с сохраненными клетками дермы и эпидермиса, и децеллюляризованные, в которых эпидермис отсутствует, то есть аллогенные дермальные матрицы. Трансплантаты кожи сохраняют путем лиофилизации или замораживания [15].

Основной проблемой при использовании свежих, жизнеспособных кожных аллотрансплантатов является риск передачи инфекций [16; 17]. Этому способствует то, что, в отличие от других тканей и органов, для кожи человека характерна постоянная колонизация сапрофитной микробиотой, усугубляющаяся в процессе забора, обработки и криоконсервации кожного лоскута дополнительным инфицированием, поэтому трупная кожа считается контаминированной по умолчанию [18-20]. Наибольшую опасность представляют гемоконтактные инфекции, поэтому выбор донора в зависимости от возраста, сопутствующей патологии и причины смерти, а также объем обследования донора перед забором материала имеют крайне важное значение.

Первый принцип подготовки аллотрансплантатов - это принцип местной дезинфекции. С этой целью обычно используют 7,5% поливидон-йодное мыло, 0,5% хлоргексидина с 70% раствором изопропанола и бетадиновый скраб [19]. Для обеззараживания кожи также можно использовать композиции антибиотиков широкого спектра действия: пенициллин, стрептомицин и амфотерицин В [21]; или пенициллин, стрептомицин с 85% глицеролом [22], или же пенициллин, стрептомицин, канамицин, гентамицин с нистатином [23]. При использовании антибиотиков особую важность приобретает температурный режим, оптимальной считается постоянная температура 37 °С. Второй особенностью использования антибиотиков является необходимость тщательной отмывки от них кожного трансплантата, поскольку при пересадке трансплантата с остатками антибиотиков реципиенту у последнего возрастает вероятность развития антибиотикорезистентности, что наиболее опасно у пациентов с тяжелыми ожогами [24], которые являются основным показанием для применения трупной кожи.

Глицерол является медленным, но эффективным бактерицидным веществом; 97% бактериологических посевов консервированной глицеролом трупной кожи являются отрицательными в течение 3 месяцев [25]. Его обеззараживающий эффект на трансплантат трупной кожи отмечен сотрудниками широкого круга биобанков Европы. Однако недостатком многих протоколов консервации и обеззараживания с использованием глицерола считаются высокие концентрации действующего вещества и воздействие повышенных температур в период инкубации. Одним из самых удачных является протокол, разработанный Verbeken G. с соавт. Протокол включает в себя инкубирование донорских трансплантатов на водяной бане при температуре 37 °С, в 50% глицероле с раствором Хартмана (в 1 л раствора содержится: натрия хлорид – 6,02 г, калия хлорид – 373 мг, кальция хлорид – 294 мг, натрия лактат – 6,276 г), в течение 2-24 часов. В последующем кожные лоскуты переносили в аналогичный раствор Хартмана, но содержащий уже 85% глицерола при 36 °С для более длительной экспозиции.

Исследования показали, что антивирусные свойства глицерола зависят от его концентрации, температуры и продолжительности воздействия. 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.

Второй важный принцип отбора аллотрансплантации трупной кожи – отбор качественных доноров. Например, в Ганновском биобанке кожи используются следующие критерии исключения доноров кожи: шрамы, язвы, ожоги и иные повреждения целостности кожи донорских участков, дерматиты и любые кожные высыпания, местные инфекции,

эктопаразиты, деформации кожи, татуировки, рак и другие опухоли, аутоимунные дерматозы, системные заболевания соединительной ткани и системные инфекции, сахарный диабет, дермальный муцино; также должны быть проведены серологические исследования на цитомегаловирус, вирус гепатита В и С, вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) и носительство бледной трепонемы [24]. Важность скрининга доноров на вирусы, помимо микробиологических исследований кожных трансплантатов, подтверждает случай передачи ВИЧ-инфекции от донора реципиенту, зафиксированный в 1987 г.

В качестве плюса глицероловой обработки можно рассматривать гибель части клеточных элементов трансплантата, что приводит к снижению антигенной нагрузки на организм реципиента и, как следствие, к снижению реакции отторжения. Из минусов глицероловой обработки следует отметить рост жесткости кожного лоскута [26].

Третий принцип – исключение микробиологической контаминации кожного трансплантата патогенными микроорганизмами. Для достижения этой цели производится микробиологическое исследование. Иссекается фрагмент кожи размером 1 см², измельчается, после чего измельченная ткань наносится на микробиологические питательные среды. Исключается носительство потенциальных патогенов, таких как *Acinetobacter baumannii*, *Mucor*, *Actinomyces*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Bacillus anthracis* *Neisseria meningitidis* или *gonorrhoeae*, *Bacteroides spp.*, *Nocardia spp.*, *Burkholderia cepacia complex* *Pseudomonas aeruginosa*, *Carbapenem-resistant*, *Enterobacteriaceae*, *Salmonella typhi* или *paratyphi*, *Clostridium spp.* (*Clostridium perfringens* или *Clostridium tetani*), *Shigella spp.*, *Corynebacterium diphtheriae* *Stenotrophomonas maltophilia*, *Erysipelothrix rhusiopathiae*, *Streptobacillus moniliformis*, *Fusobacterium* *Streptomyces spp.*, *Listeria monocytogenes* *Vibrio cholera*, *Methicillin-resistant Staphylococcus epidermidis*, *Yersinia pestis* или *pseudotuberculosis* [24].

В случае выявления любого из вышеперечисленных микроорганизмов трансплантат отбраковывают. Поскольку микробиологическое исследование занимает две недели, то отбраковка происходит уже после замораживания трансплантата в биобанке.

1. Жизнеспособные кожные лоскуты. Долгосрочное хранение кожных трансплантатов осуществляется в специализированных биобанках согласно стандартизованным схемам. Например, в Jutta Ohst german-cryo, Jüchen (Германия), используется хранение при температуре -180 °C (газовая фаза азота). Охлаждение образцов происходит согласно схеме: - 1 °C/в минуту до -60 °C; -5 °C/в минуту до -120 °C; - 5 °C/в минуту до -150 °C. После этого образцы кожи помещаются в пакеты, маркируются и размещаются в резервуарах с жидким азотом на маркированных стеллажах на карантин. После окончания микробиологического исследования, которое занимает 14 суток, на каждом трансплантате ставится пометка – готов для трансплантации [24].

Основным недостатком 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. Исследования на животных показали, что пересадка кожи между мышами, принадлежащими разным линиям, через 10-13 суток вызывает реакцию первичного отторжения. При повторной трансплантации кожи реципиенту от того же животного донора уже через 6-8 суток развивается вторичное отторжение. Отторжение сопровождается эпидермолизом, инфильтрацией иммунными клетками, повреждением сосудистого русла, кровоизлияниями и некрозом [27-29]. Этим обусловлено использование таких трансплантатов только в качестве временного (не более 10–12 суток) раневого покрытия [15].

Несмотря на большое разнообразие исследованных схем и подходов, врачам до сих пор не удалось подавить специфический иммунный ответ без ущерба для иммунной системы всего организма-реципиента, связанный с системным иммунодефицитом [26]. Как следствие, аллогенный трансплантат может вызвать мощный иммунный ответ организма-реципиента. Однако при ослаблении иммунной системы, например в случае тяжелой ожоговой болезни реципиента, что реализуется при ожогах более 40% поверхности тела, этот негативный эффект в значительной мере снижается, что обуславливает высокую эффективность трансплантации фрагментов трупной кожи этому контингенту больных [30]. Известные же единичные случаи приживления части аллотрансплантатов у некоторых пациентов приводят к необходимости удаления этих тканей в течении 6-12 месяцев в связи с развитием иммунологической реакции отторжения [25]. Эстетические результаты обычно не удовлетворительны [26].

Из плюсов жизнеспособных донорских фрагментов следует отметить улучшение грануляции раневого ложа. Также однозначным плюсом использования аллогенного трупного материала является немедленное восстановление барьерной функции кожи в условиях биологической повязки [26]. Такой аллотрансплантат прост в использовании, помогает быстро купировать сильную боль в ожоговой ране, предотвратить потери жидкости, электролитов, белков и тепла тканей раны. Стоимость такой кожи относительно невысока [25].

Функционируя как биологическая повязка, аллогенная кожа может не только немедленно обеспечить идеальное покрытие раны при обширных ожогах, когда аутологичная пластика недоступна, но и подготовить раневое ложе к окончательному закрытию раны [8].

2. Аллогенные дермальные матрицы (бесклеточные децеллюляризованные трансплантаты) считаются безопасной альтернативой аутологичным кожным трансплантатам для лечения обширных кожных ран; также доказано, что децеллюляризованная кожа может быть использована как дополнение в процессе аутодермопластики [14].

Последние представляют собой обработанный биодермальный материал, полученный из кожного лоскута, из которого химически и/или ферментативно удалены все кератиноциты и клетки дермы, при сохранении архитектоники межклеточного вещества, коллагеновых и эластиновых волокон, а также биологически активных белков межклеточного матрикса [14], которые формируют дермальную матрицу, облегчающую миграцию, пролиферацию и дифференцировку клеток реципиента. Как следствие, облегчается васкуляризация, снижается частота раневых инфекций, ускоряется заживление [31]. В то же время ксеногенные дермальные матриксы имеют ограниченное применение, поскольку вызывают аллергические реакции на ксеногенные коллагены.

В НИИ СП им. Н.В. Склифосовского разработан способ получения дермального матрикса из расщепленной кожи человека толщиной до 1 мм, заготовленной от донора-трупа [32]. 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°C до получения результатов патологоанатомического исследования донора, исследования биологической безопасности тканей донора. На I этапе проводят удаление эпидермиса. Для этого лоскут кожи несколько раз замораживают до -96°C в течение 15 минут, размораживают до $+37^{\circ}\text{C}$ 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. После проведения контроля качества, включающего морфологическое, бактериологическое исследования и анализ биосовместимости, трансплантат готов к использованию в качестве временного биологического покрытия для ран.

Заключение. Современный уровень трансляционной медицины, геномных и клеточных технологий определяет объективные предпосылки к развитию биобанкинга трупной кожи в России. Учитывая беспрецедентный уровень военной угрозы, требующий решения задач судебной медицины, разработки перспективных методов регенераторной и персонифицированной медицины без отрыва от практической медицинской помощи пострадавшим военным и гражданскому населению, главными «точками» развития биобанкинга трупного материала могут стать научно-исследовательские центры и лаборатории военно-медицинских вузов и научно-исследовательские институты Российской Федерации.

Список литературы

1. Hewitt R., Watson P. Defining biobank // Biopreserv Biobank. 2013. Vol. 11(5). P. 309-315. DOI: 10.1089/bio.2013.0042.
2. Sguazzi G., Fasani G., Renò F., Gino S. Biobanks: Archives or Resources? Their Secondary Use for Forensic Purposes – A Systematic Review // Forensic Sciences. 2024. Vol. 4(1). P. 42-61. DOI: 10.3390/forensicsci4010004.
3. Mendy M., Caboux E., Lawlor R.T., Wright J., Wild C.P. Common Minimum Technical Standards and Protocols for Biobanks Dedicated to Cancer Research // IARC Technical Publications. Lyon (FR): International Agency for Research on Cancer, 2017. 101 p.
4. International Standard ISO 20387: 2018. Biotechnology. Biobanking. General requirements for biobanking, First Edit. 2018. 36 p. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.iso.org/standard/67888.html>. (дата обращения: 19.10.2024).
5. Matzke L.A., Fombonne B., Watson P.H., Moore H.M. Fundamental Considerations for Biobank Legacy Planning // Biopreserv Biobank. 2016. Vol. 14(2). P. 99-106. DOI: 10.1089/bio.2015.0073.
6. OECD best practice guidelines for biological resource centres OECD. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.oecd.org/en/topics/health.html>. (дата обращения: 21.10.2024).
7. Рабаданова П.М., Аминова А.А., Алимова И.А., Баштукаева З.И. Современный взгляд на принципы организации и развитие военно-полевой хирургии в условиях чрезвычайных ситуаций военного времени. Инновационное развитие: потенциал науки, бизнеса, образования. П.: Издательство: Наука и Просвещение (ИП Гуляев Г.Ю.), 2022. 204 с.
8. Wang C., Zhang F., Lineaweaver W.C. Clinical Applications of Allograft Skin in Burn Care // Ann. Plast. Surg. 2020. Vol. 84. P. 158-160. DOI: 10.1097/SAP.0000000000002282.
9. Paris C. Research biobanks and national DNA database: a difficult balance between conflicting interests // BioLaw Journal – Rivista di BioDiritto. 2022. Vol. 1. P. 83-106. DOI: 10.15168/2284-4503-2311.
10. Tamburrini C. What's Wrong with Forensic Uses of Biobanks? // Int. Libr. Ethics Law Technol. 2011. Vol. 8. P. 127-140. DOI: 10.1007/978-94-007-1673-5_9.
11. Machado H., Silva S. Public participation in genetic databases: crossing the boundaries between biobanks and forensic DNA databases through the principle of solidarity // J Med Ethics. 2015. Vol. 41(10). P. 820-824. DOI: 10.1136/medethics-2014-102126.
12. Hartman D., Benton L., Morenos L., Beyer J., Spiden M., Stock A. The importance of Guthrie cards and other medical samples for the direct matching of disaster victims using DNA profiling // Forensic Sci Int. 2011. Vol. 205(1-3). P. 59-63. DOI: 10.1016/j.forsciint.2010.05.023.

13. Белобородов В.А., Воробьев В.А., Семинский И.Ж. Порядок выполнения систематического обзора и мета-анализа по протоколу PRISMA // Система менеджмента качества: опыт и перспективы. 2023. Т. 12. С. 5-9.
14. Holl J., Kowalewski C., Zimek Z., Fiedor P., Kaminski A., Oldak T., Moniuszko M., Eljaszewicz A. Chronic Diabetic Wounds and Their Treatment with Skin Substitutes // *Cells*. 2021. Vol. 10(3). P. 655. DOI: 10.3390/cells10030655.
15. Плешков А.С. Применение донорской кожи для лечения ожогов // *Трансплантология*. 2016. Т. 1. С. 36-46.
16. Pianigiani E., Risulo M., Ierardi F., Sbrano P., Andreassi L., Fimiani M., Caudai C., Valensin P.E., Zazzi M. Prevalence of skin allograft discards as a result of serological and molecular microbiological screening in a regional skin bank in Italy // *Burns*. 2006. Vol. 32(3). P. 348-351. DOI: 10.1016/j.burns.2005.10.005.
17. Kearney J.N. Guidelines on processing and clinical use of skin allografts // *Clin Dermatol*. 2005. Vol. 23(4). P. 357-364. DOI: 10.1016/j.clindermatol.2004.07.018.
18. Grice E.A., Segre J.A. The skin microbiome // *Nat Rev Microbiol*. 2011. Vol. 9(4). P. 244-253. DOI: 10.1038/nrmicro2537.
19. Johnston C., Callum J., Mohr J., Duong A., Garibaldi A., Simunovic N., Ayeni O.R.; Bioburden Steering Committee and Skin Working group. Disinfection of human skin allografts in tissue banking: a systematic review report // *Cell Tissue Bank*. 2016. Vol. 17(4). P. 585-592. DOI: 10.1007/s10561-016-9569-2.
20. Byrd A.L., Belkaid Y., Segre J.A. The human skin microbiome // *Nat Rev Microbiol*. 2018. Vol. 16(3). P. 143-155. DOI: 10.1038/nrmicro.2017.157.
21. Pirnay J.P., Verween G., Pascual B., Verbeken G., De Corte P., Rose T., Jennes S., Vanderkelen A., Marichal M., Heuninckx W., De Vos D. Evaluation of a microbiological screening and acceptance procedure for cryopreserved skin allografts based on 14 day cultures // *Cell Tissue Bank*. 2012. Vol. 13(2). P. 287-295. DOI: 10.1007/s10561-011-9256-2.
22. Pianigiani E., Ierardi F., Cuciti C., Brignali S., Oggioni M., Fimiani M. Processing efficacy in relation to microbial contamination of skin allografts from 723 donors // *Burns*. 2010. Vol. 36(3). P. 347-351. DOI: 10.1016/j.burns.2009.04.020.
23. Neely A.N., Plessinger R.T., Stamper B., Kagan R.J. Can contamination of a patient's allograft be traced back to the allograft donor? // *J. Burn. Care Res*. 2008. Vol. 29(1). P. 73-76. DOI: 10.1097/BCR.0b013e31815f5a7a.
24. Schlottmann F., Strauß S., Ziesing S., Reineke C., Ipaktchi R., Weyand B., Krezdorn N., Vogt P.M., Bucan V. Organization of Hannover Skin Bank: Sterile culture and procurement protocols for

viable cryopreserved allogeneic skin grafts of living donors // *Int. Wound J.* 2024. Vol. 21(1). P. e14374. DOI: 10.1111/iwj.14374.

25. Сачков А.В., Боровкова Н.В., Жиркова Е.А., Миронов А.С., Борисов В.С., Спиридонова Т.Г., Пономарев И.Н., Свищев А.В. Использование трупной кожи в лечении ран // *Трансплантология*. 2018. Т. 10(4). С. 327-335. DOI: 10.23873/2074-0506-2018-10-4-327-335.

26. Schlottmann F., Bucan V., Vogt P.M., Krezdorn N. A Short History of Skin Grafting in Burns: From the Gold Standard of Autologous Skin Grafting to the Possibilities of Allogeneic Skin Grafting with Immunomodulatory Approaches // *Medicina (Kaunas)*. 2021. Vol. 57(3). P. 225. DOI: 10.3390/medicina57030225.

27. Krenzien F., Keshi E., Splith K., Griesel S., Kamali K., Sauer I.M., Feldbrügge L., Pratschke J., Leder A., Schmelzle M. Diagnostic Biomarkers to Diagnose Acute Allograft Rejection After Liver Transplantation: Systematic Review and Meta-Analysis of Diagnostic Accuracy Studies // *Front Immunol.* 2019. Vol. 10. P. 758. DOI: 10.3389/fimmu.2019.00758.

28. Von Visger J., Cassol C., Nori U., Franco-Ahumada G., Nadasdy T., Satoskar A.A. Complete biopsy-proven resolution of deposits in recurrent proliferative glomerulonephritis with monoclonal IgG deposits (PGNMIGD) following rituximab treatment in renal allograft // *BMC Nephrol.* 2019. Vol. 20(1). P. 53. DOI: 10.1186/s12882-019-1239-8.

29. Jang J.K., Kim K.W., Choi S.H., Jeong S.Y., Kim J.H., Yu E.S., Kwon J.H., Song G.W., Lee S.G. CT of acute rejection after liver transplantation: a matched case-control study // *Eur Radiol.* 2019. Vol. 29(7). P. 3736-3745. DOI: 10.1007/s00330-018-5971-4.

30. Cai L., Long C., Karki B., Nakarmi K., Iqbal A., Casertano M., Anderson S., Patell J., Chang J., Rai S.M. Creation of Nepal`s First Skin Bank: Challenges and Outcomes // *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2017. Vol. 5(11). P. e1510. DOI: 10.1097/GOX.0000000000001510.

31. Boháč M., Danišovič L., Koller J., Dragúňová J., Varga I. What happens to an acellular dermal matrix after implantation in the human body? A histological and electron microscopic study // *Eur. J. Histochem.* 2018. Vol. 62. P. 2873. DOI: 10.4081/ejh.2018.2873.

32. Хубутя М.Ш., Андреев Ю.В., Боровкова Н.В., Хватов В.Б. Миронов А.С., Жиркова Е.А., Пономарев И.Н., Волков К.С., Шугай С.В., Конюшко О.И., Макаров М.С. Способ изготовления дермального матрикса // Патент РФ № 2524619. Патентообладатель ГБУЗ города Москвы Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы. 2013. МПК 51 G01N 33/48, A61K 35/36, A61L 27/36; заявлено 02.04.2013; опубл. 27.07.2014 Бюл. № 21.