

ОСНОВНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ЗАЖИВЛЕНИЯ РАН И ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЗАМЕНИТЕЛЕЙ КОЖИ

© М. В. Константинова, Н. В. Хайцев, А. А. Кравцова, Л. Д. Балашов

ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России

Резюме. Заменители кожи — гетерогенная группа субстанций, которые помогают во временном или постоянном закрытии многих типов ран. Хотя они не стали заменой для хирургической обработки или стандартных методов лечения, они предполагают альтернативу стандартным методам лечения, когда последние неэффективны. Заменители кожи требуют меньшей васкуляризации раны, увеличивают кожный компонент излеченной раны, уменьшают или удаляют ингибирующие факторы, уменьшают воспалительный процесс и предоставляют быстрое и безопасное закрытие раны. Тучные клетки являются регуляторами не только сосудистых реакций в зоне травмы, но и иммунологических, защитных и репаративных процессов в ране. Стимулирующее влияние тучных клеток на процессы фиброза обусловлено не столько выработкой коллагена самими тучными клетками, сколько активацией ими функции фибробластов. Большое внимание уделяется разработкам, направленным на стимуляцию собственных взрослых стволовых клеток, которые содержатся во многих органах и тканях организма, и межклеточному матриксу (МКМ). МКМ не только субстрат для закрепления клеток — он контролирует такие функции клеток, как пролиферация, дифференцировка, миграция, апоптоз. Коллаген, фибронектин, ламинин, протеоглики, цитокины и хемокины являются важными составляющими внеклеточного матрикса. Важную роль в заживлении ран играет микроциркуляторное русло. Культивированные живые фибробласты благодаря их свойству длительное время синтезировать компоненты МКМ способны эффективно корректировать процесс заживления ран. Аллогенные фибробласты успешно применяются в составе эквивалентов кожи для лечения ран и ожогов. В отличие от аутологичных фибробластов аллогенные клетки могут быть предварительно наработаны и заморожены в больших количествах.

Ключевые слова: заживление ран; кожные заменители; тучные клетки; фибробласты; коллаген; трансплантаты.

SKIN WOUNDS' HEALING BASIC PROBLEMS AND THE USE OF SKIN SUBSTITUTES

© M. V. Konstantinova, N. V. Khaytsev, A. A. Kravtsova, L. D. Balashov

Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Russia

Abstract. Skin substitutes present a heterogenous group of substances that aid in temporary or permanent covering of wounds of various types. Although they can not replace surgical debridement or standard methods of treatment they proffer an alternative to standard methods of treatment whenever the latter are ineffective. Skin substitutes require less wound vascularization, they increase the wound's cutaneous component, decrease or eliminate inhibitory factors, decrease inflammatory process and grant quick and safe wound closing. Mast cells besides regulating vascular reactions in trauma zone also boost immune, defensive and reparative processes in the wound. Stimulatory influence of mast cells upon fibrosis depend on activation of fibroblasts rather than direct collagen production by mast cells. Attention is focused at studies of autologous adult stem-cells' stimulation in various organs and tissues as well as at intercellular matrix (ICM). ICM besides being cells' fastening substrate also controls proliferation, differentiation, migration, apoptosis cells' functions. Collagen, fibronectin, laminin, proteoglycans, cytokines and chemokines are important ICM components. Microcirculation plays a substantial role in wound healing process. Cultivated fibroblasts due to their ability for long-term synthesis of ICM components can effectively correct wound healing process. Allogenic fibroblasts can be successfully used as skin substitutes' components in the treatment of skin wounds and burns. Unlike autologous fibroblasts the allogenic cells may be obtained in advance and freeze-stored in large quantities.

Key words: wound healing; skin substitutes; mast cells; fibroblasts; collagen; transplants.

В основе современных методов лечения ран лежат следующие принципы: а) профилактика и борьба с раневой инфекцией и интоксикацией; б) учет местной и общей реакции организма на травму и инфекцию раны; в) периодизация раневого процесса; г) индивидуализация больного, его возраст-

ные и типологические особенности; д) разработка и внедрение кожных заменителей. В задачу лечения входит не только ускорение заживления раны, стимуляция ее эпителизации, но и устранение возможности последующих осложнений, например, изъязвлений рубца, очагов скрытой инфекции, а также

полное восстановление функции поврежденного органа в возможно короткий срок.

ЗАЖИВЛЕНИЕ РАН И РОЛЬ ТУЧНЫХ КЛЕТОК

Исходя из разных классификаций, заживление раны включает в себя три фазы: I — фаза воспаления; II — фаза регенерации; III — фаза реорганизации рубца [9]. Идентичные признаки раневого процесса представлены в классификации В.В. Серова и А.Б. Шехтера [14]: I — фаза травматического воспаления; II — фаза пролиферации или регенерации, включающая образование грануляционной ткани и регенерацию эпителия; III — фаза формирования, созревания и перестройки рубца.

Морфологически выделяют три фазы клеточных реакций, в зависимости от преобладания отдельных видов клеток: лейкоцитарную, макрофагальную и фибробластическую [10, 14].

Для регенерации раны характерен сложный клеточный состав, который может служить прогностическим критерием оценки процесса заживления; особое место в этом процессе занимают тучные клетки. Эти клетки являются регуляторами не только сосудистых реакций в зоне травмы, но и иммунологических, защитных и репаративных процессов в ране [3–6, 21, 51].

Морфологическими исследованиями, на протяжении более чем векового периода, установлены две основные функции тучных клеток: 1) синтез, накопление и выделение биологически активных веществ (сульфатированных протеогликанов, различных медиаторов, включая гистамин, гепарин, цитокинины), влияющих на регуляцию местного гомеостаза путем контроля микроциркуляторного русла; 2) пластическая функция, обеспечивающая нормальную структуру соединительной ткани за счет образования межклеточного вещества [22].

Существует мнение, что тучные клетки развиваются из стволовых клеток, но полностью созревают после выхода из костного мозга, распространяясь как клетки предшественники [39]. Полное созревание происходит в разнообразных периферических тканях, где они приобретают фенотипические отличия [37, 53]. Местная дифференцировка и созревание этих клеток регулируются факторами, которые секретируются фибробластами, клетками эндотелия, где вырабатываются цитокинины, участвующие в развитии тучных клеток [32]. Недифференцированные клетки-предшественники развиваются в зрелые формы тучных клеток под действием адекватных воспалительных стимулов [40].

Указывая на гетерогенность тучных клеток [2], подчеркивается, что фибробласты, эндотелиоциты и кератиноциты вырабатывают факторы, способ-

ствующие привлечению тучных клеток в определенные участки в физиологических условиях и при патологии. Установлено развитие тучных клеток из агранулярных предшественников под стимулирующим влиянием фибробластов [35], но для полного эффекта необходимы непосредственные контакты между этими клетками.

Тучные клетки играют важную роль в механизмах развития восстановительных процессов в коже при раневом дефекте, что связывают с выделением противовоспалительных медиаторов [50].

Тучные клетки играют основную роль в фазе острого воспаления, когда выделяются медиаторы воспаления раневого процесса, что подтверждается исследованиями, в которых отмечается, что в первые сутки во время фазы воспаления число тканевых базофилов снижается из-за их массовой дегрануляции, приводящей к распаду. В результате дегрануляции высвобождается гистамин и серотонин, что обуславливает проявление сосудистых изменений. К 5–7-м суткам число тучных клеток восстанавливается, что характерно для нарастающих регенераторных проявлений. Увеличение количества тучных клеток авторы связывают с тем фактом, что они содержатся не только в стенке раны, но и в грануляционной ткани [12, 13, 15].

Раневой процесс характеризуется сложными взаимодействиями тучных клеток с другими клеточными составляющими. Так, воспалительная фаза характеризуется трансформацией моноцитов в макрофаги, с которыми тучные клетки стимулируют процессы ангиогенеза, определяющие формирование грануляционной ткани. При регенераторном процессе наблюдается мобилизация всех клеточных компонентов, в том числе и тучных клеток, которые обеспечивают стимулирующее влияние на процессы заживления [11, 16].

Существует мнение, что расположенные периваскулярно тучные клетки человека способны к секреции коллагена, что связывают с участием данных клеток в процессах перестройки тканей [54].

Наиболее вероятно, что стимулирующее влияние тучных клеток на процессы фиброза обусловлено не столько выработкой коллагена самими тучными клетками, сколько активацией ими функции фибробластов [2].

Способность тучных клеток продуцировать цитокинины и факторы роста (фибропластический фактор роста, трансформирующий фактор роста, васкулярный эндотелиальный фактор роста) определяет не только процессы ангиогенеза в зоне повреждения, но и привлечение в зону формирующегося рубца фибробластов [20, 24, 36, 58].

СТВОЛОВЫЕ КЛЕТКИ, КОЛЛАГЕН I ТИПА И МИКРОСОСУДЫ В ЗАЖИВЛЕНИИ РАН

В настоящее время усиленно разрабатываются подходы к использованию стволовых клеток (СК) в клинической практике. Большое внимание уделяется разработкам, направленным на стимуляцию собственных взрослых СК, которые содержатся во многих органах и тканях организма [48].

Понимание механизмов, которые регулируют пролиферацию взрослых СК, ставится сегодня главной целью регенеративной медицины. Поведение СК определяется окружением (тканевой нишей) и внутренними взаимодействиями [66]. Значительная роль в организации ниши взрослых СК принадлежит межклеточному матриксу (МКМ). Благодаря накоплению многочисленных экспериментальных данных к настоящему времени установлено, что МКМ не только субстрат для закрепления клеток — он контролирует такие важнейшие функции клеток, как пролиферация, дифференцировка, миграция, апоптоз [17, 44, 55, 60, 65].

Коллаген, фибронектин, ламинин, протеогликаны, растворимые соединения и различные биологически активные вещества, такие как ростовые факторы, цитокины и хемокины, являются важными составляющими внеклеточного матрикса. МКМ играет большую роль в регенерации кожи. В дерме кожи среди фибриллярных коллагенов, продуцируемых фибробластами, самым распространенным является коллаген типа I [65]. Сразу после ранения коллаген инициирует движение фибробластов в рану из окружающей дермы, которое усиливается тромбоцитарным фактором роста (PDGF-BB) [44, 65]. Прямая аппликация PDGF-BB на кожные раны ускоряет процесс их заживления [44].

Также известно, что экзогенный коллаген оказывает влияние на функциональную активность фибробластов, стимулирует регенерацию соединительной ткани [18]. Его использование в биологических покрытиях хорошо себя зарекомендовало [1].

Важную роль при регенерации кожи играют клетки стенок микрососудов. Микрососуды являются центрами клеточной пролиферации и дифференцировки [8]. Эндотелиоциты и перициты — основные источники новых клеточных элементов дермы, в частности фибробластов. Установлено, что стенка микрососудов служит нишей для резидентных СК ткани, обеспечивающих ее регенерацию [31, 56]. С помощью микрососудов поставляются костно-мозговые стволовые клетки, участвующие в регенерации кожи [23].

РОЛЬ ФИБРОБЛАСТОВ В ЗАЖИВЛЕНИИ РАН

Кожа взрослого человека содержит три различные субпопуляции фибробластов: фибробласты папил-

лярного, ретикулярного слоев дермы и ассоциированные с волосяными фолликулами. В зависимости от расположения в ткани и выполняемых функций они продуцируют проколлаген, фибронектин, гликозаминогликаны, гиалуроновую кислоту, проэластин, нидоген, ламинин, хондроитин-4-сульфат, тинасцин и др. При этом коллаген и эластин формируют волокнистый каркас ткани, гликозаминогликаны и гиалуроновая кислота составляют ее межклеточный матрикс, фибронектин отвечает за адгезию, подвижность, дифференцировку и взаимную ориентацию клеток в ткани [19].

Фибробласты получают из биоптатов кожи посредством ферментативной обработки или механической дезагрегации образцов с последующим культивированием в условиях насыщающей влажности в CO₂-инкубаторе [7]. Попытки использовать культивированные фибробласты в медицине стали предприниматься после того, как было установлено, что дермальные фибробласты сохраняют диплоидный кариотип, имеют ограниченную продолжительность жизни, не экспрессируют антигены главного комплекса гистосовместимости класса II и не проявляют онкогенных свойств.

Культивированные живые фибробласты благодаря их свойству синтезировать длительное время компоненты межклеточного матрикса (гликозаминогликаны, хондроэтинсульфаты, фибронектин, коллагены I, III, IV, V типа, факторы роста) способны эффективно корректировать мелкие и крупные морщины, повышать упругость и эластичность кожи [7].

АЛЛОГЕННОЕ И АУТОЛОГИЧНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ БИОМАТЕРИАЛА

Для лечения различных заболеваний кожи применяют как аллогенные, так и аутологичные фибробласты. При использовании аутологичных клеток исключен риск развития аллергических реакций, не возникает трудностей с поиском подходящих доноров, наблюдается длительный клинический эффект [7]. Для получения аутологичных клеток биопсию кожи при необходимости можно проводить неоднократно.

Аллогенные клетки успешно применяются в составе так называемых эквивалентов кожи для лечения ран и ожогов. В отличие от аутологичных фибробластов, для получения достаточного количества которых требуется время до 6 недель, аллогенные клетки могут быть предварительно наработаны и заморожены в больших количествах, и, следовательно, доступны практически для немедленного применения. Это способствует быстрому восстановлению дермы, ускорению заживления ран, снижению риска обра-

зования рубцов [47]. Аллотрансплантат, синтезируя цитокины и другие компоненты межклеточного матрикса, стимулирует пролиферацию и дифференцировку собственных клеток реципиента, обеспечивая тем самым заживление ран. Коллаген, продуцируемый аллогенными фибробластами, обнаруживают в трансплантате уже через 2 недели [68]. При использовании аллогенных фибробластов с матриксом из коллагена или гиалуроновой кислоты для лечения длительно незаживающих ран не выявлено аллергических реакций и реакций отторжения клеток [67]. Перспективным представляется разработка материала, который мог бы служить матрицей для роста тканей; стимулировать рост собственных клеток организма (фибробластов, кератиноцитов и т. д.) с последующим синтезом экстрацеллюлярного матрикса, обладать протекторными свойствами, способностью поддерживать местный гомеостаз, обеспечивая, в конечном итоге, возможность выращивать ткани не *in vitro* с последующим покрытием раневого дефекта, а *in vivo* [34] непосредственно в области раневого дефекта [38].

ЗАМЕНИТЕЛИ КОЖИ. ВИДЫ ЗАМЕНИТЕЛЕЙ

Заменители кожи — гетерогенная группа веществ, которые помогают во временном или постоянном закрытии многих типов ран. Хотя эти вещества не стали заменой для хирургической обработки или стандартных методов лечения, они предполагают альтернативы стандартным методам лечения, когда последние неэффективны. Заменители кожи предоставляют способы для восстановления кожи, которые могут превосходить другие доступные методы, т. к. требуют меньшей васкуляризации раны, увеличивают кожный компонент излеченной раны, уменьшают или удаляют ингибирующие факторы, уменьшают воспалительный процесс и предоставляют быстрое и безопасное закрытие раны. Они также обеспечивают гибкость в тканевой репарации, что позволяет практикам использовать подход напоминающий «восстановительный лифт», а не «лестницу». Практик может продвинуться вверх и вниз по «восстановительной лестнице» от крайностей вариантов покрытия, пропуская промежуточные этапы, если это необходимо.

Характеристика идеальных заменителей кожи:

1. Резистентность к инфекции.
2. Способность противостоять раневой гипоксии.
3. Экономичность.
4. Легкость в приготовлении.
5. Легкость в хранении.
6. Простота в использовании.
7. Пластичность.
8. Отсутствие антигенности.

9. Длительная стабилизация раны.
10. Обеспечение постоянного покрытия раны.
11. Восстановление дермальных и эпидермальных компонентов.
12. Прочность.
13. Широкая доступность.

Не существует идеальных кожных заменителей. Каждый вид продукта имеет свои преимущества и недостатки, которые варьируются в зависимости от клинической картины. Разнообразие столь велико, что истинное сравнение всех продуктов лицом к лицу не представляется возможным.

Ксенотрансплантаты — это ткани одного вида, используемые в качестве временной пересадки другому. Свиные продукты — наиболее часто используемые ксенотрансплантаты на современном рынке [33]. Они содержат кожу различной толщины, в которой эпидермис был удален (де-эпителизован/де-эпидермизирован — (DED)). Ксенотрансплантаты хранятся замороженными или охлажденными, чтобы поддерживать адгезивность, для лучшего контакта с кожей, чтобы обеспечить дренаж транссудата. Ксенотрансплантаты показаны для применения к чистым ранам различной толщины и используются только в качестве временного покрытия. Недавние изменения свиной кожи включают поперечное сшивание альдегидом и импрегнацию ионами серебра, чтобы обеспечить длительность и антибактериальную резистентность трансплантатов. Хотя трансплантаты можно оставить на месте до отшелушивания и последующей реэпителизации, многие практики выступают за замену пересаженного материала каждые 2–4 дня для контроля раны.

Permacol (Tissue Science Laboratories, Hampshire, Великобритания,) и *OASIS Wound Matrix* (HEALTHPOINT Ltd, Fort Worth, TX) являются наиболее свежим дополнением к арсеналу ксенотрансплантатов [42, 43]. *Permacol* — продукт для применения при восстановлении мышц плечевого пояса, головы и шеи, а также — для урологических и гинекологических целей. *OASIS Wound Matrix* — это бесклеточная кожная матрица, содержащая небольшой подслизистый слой кишечника, применяемая для регенерации.

Аутоотрансплантаты — ткани, привитые на новое место на том же индивиде. Они обычно делятся на 3 главных категории: ращепленные кожные трансплантаты (РКТ), кожные трансплантаты полной толщины (КТПТ) и культивированная взятая у той же особи кожа. РКТ содержат эпидермис и верхние слои дермы различной толщины; остающиеся на месте слои дермы в пределах придатков более глубоких слоев, заживают вторичной эпите-

лизацией от краев раны и кератиноцитов. Кожные трансплантаты полной толщины (КТПТ) содержат эпидермис и всю кожу. Эти пересадки предпочтительны в областях, где существенное рубцевание или контрактура трансплантатов привели бы к вредным эстетическим или функциональным последствиям. Поскольку есть ограничения по поставке КТПТ донорских участков, они обычно применяются для восстановления ран головы, шеи, рук и областей гениталий и груди. Культивированные, взятые у того же индивида, заменители кожи часто упоминаются как культивированные эпидермальные аутооттрансплантаты (КЭА). Эта номенклатура включает эпидермальные трансплантаты и исключает дермально-эпидермальные пересадки ткани. [28, 45, 61, 64].

Культивированные кожные заменители (ККЗ) — КЭА с добавлением культивированного, взятого у той же особи кожного слоя, делает его анатомически более правильным кожным трансплантатом [41]. Продукт создан культивированием фибробластов, кератиноцитов с коллагеном и гликозаминогликанами. Присутствие меланоцитов в культурах, как сообщают доклады, может привести к нежелательной пигментации.

Аллотрансплантами являются трансплантаты, пересаженные между генетически неодинаковыми особями того же вида. Большинство человеческих аллотрансплантатов кожи берутся из трупного материала. Аллотрансплантаты делятся на 3 категории: эпителиальные/эпидермальные, дермальные или сочетанные (эпидермальный и дермальный). В рамках этих категорий они могут быть либо бесклеточными, клеточными (живыми) или клеточными (неживыми).

Эпителиальные/эпидермальные аллотрансплантаты

Человеческий амнион. Эпителий в человеческом амнионе обеспечивает защиту от испарения и барьерную функцию. Он прозрачен, что позволяет наблюдать за раной, и минимально клейкий, что облегчает перевязку каждые 2 дня. Однако его трудно получить, подготовить и сохранить; он должен часто замещаться; и он наиболее уязвим для инфекции, нежели иные продукты. [30, 49].

Бесклеточные кожные аллотрансплантаты

Бесклеточные кожные аллотрансплантаты — продукты, которые состоят из DED, взятые из человеческих трупов. Трансплантаты криоконсервируются, лиофилизируются и глицеролизируются в процессе подготовки, чтобы удалить из донорских клеток инфекционные и антигенные агенты. По-

лученные бесклеточные кожные структуры служат субстратом для врастания фибробластов и капилляров хозяина, пока не будут заменены тканями хозяина. Коммерчески запатентованные продукты и продукты собранной кожи доступны. Собранная трупная кожа — это бесклеточный кожный трансплантат, используемый для временного покрытия глубоких ожогов различной толщины. Хотя трансплантат позволяет контролировать боль и некоторую потерю чувствительности, барьерная функция бесклеточных кожных аллотрансплантатов не является полной [27, 46, 57].

Клеточные кожные аллотрансплантаты

Клеточные кожные аллотрансплантаты используют только донорские клетки для оказания помощи в создании регенераторной структуры, состоящей из множества разных материалов. Далее в данную структуру вносятся донорские фибробласты, которые синтезируют белки и другие компоненты внеклеточного матрикса, помогающие стимулировать клетки в ране к заживлению [26, 52].

Комбинированные аллотрансплантаты — современные, наиболее соответствующие строению и функционированию кожи человека, существующие свободно, доступные для широкого круга [59, 63].

СИНТЕТИЧЕСКИЕ ОДНОСЛОЙНЫЕ ЗАМЕНИТЕЛИ

Suprathel (Institute of Textile and Process Engineering, Денкендорф, Германия; Запись Департамент Мариенгоспиталь, Штутгарт, Германия) — синтетический однослойный бесклеточный материал, основанный на DL-lactide (>70%), триметилкарбонате, α-капролактоне. Применяется для покрытия участков при использовании донорских РКТ и поверхностных ожогах [62].

Применение Suprathel показало значительное снижение болевого синдрома у пациентов.

СИНТЕТИЧЕСКИЕ ДВУСЛОЙНЫЕ ЗАМЕНИТЕЛИ

Двуслойные бесклеточные продукты, не имеющие в своей основе аллогенных клеток. Данные продукты выполняют роль дермального матрикса, который способствует врастанию в ткань для исправления дефектов или для создания неoderмы. Также содержат силиконовый эпидермальный слой, который предотвращает от избыточной потери влаги с поверхности, а также от микробной контаминации.

Biobrane (UDL Laboratories, Inc, Rockford, Иллинойс) — биосинтетический кожный заменитель, представлен двухслойной/двухпластинчатой мембраной нейлоновой сетки, связанной с тонким силиконовым слоем [25].

Рана эпителизируется тогда, когда прорастают капилляры и фибробласты организма ткани раневой поверхности и восстанавливают кожный дефект, обеспечивая процессы реэпителизации раневой поверхности и образования кератиноцитов. Как только начинается процесс регенерации, Biobrane отслаивается с поверхности кожи, что обеспечивает легкое удаление данного материала. Преимущества Biobrane заключаются в крепком присоединении к раневой поверхности, в создании полупроницаемого барьера, препятствующего потери жидкости путем испарения, проницаемости для антибиотиков при их местном применении. Необходимым условием является васкуляризация раны.

В 2005 г. в работе Cassidy et al. сравнивали действие Biobrane при поверхностных ожогах с действием DuoDerm (гидроколлоидная повязка) при ожогах менее 10% от общей поверхности тела среди детского населения. Не было выявлено разницы ни по выраженности болевого синдрома, ни по времени заживления. Однако, более экономически выгодным был DuoDerm [29].

ВЫВОДЫ

Кожные заменители являются гетерогенной группой терапевтических средств, которые различаются по биологическим свойствам и способам применения. Длительный срок хранения, простота в использовании при оптимальном соотношении цена-эффект обеспечили их повсеместную доступность. Рожный заменитель должен включать все компоненты кожи (эпидермис, дерму) и обеспечивать отсутствие антигенных свойств и быть совместимым, иначе это приведет к сложностям при дальнейших аппликациях. Требуется тщательная оценка для выбора наиболее подходящего варианта: подобие биологическим свойствам пациента, учет роли тучных клеток, фибробластов и кератиноцитов, наличие адекватной васкуляризованности дна раны.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белозерская Г.Г., Макаров В.А., Абоянц Р.К. и др. Аппликационное средство гемостаза при капиллярно-паренхиматозном кровотечении. Хирургия. 2004; 9: 55–59.
2. Быков В.Л. Секреторные механизмы и секреторные продукты тучных клеток. Морфология. 1999; 115 (2): 64–72.
3. Васильев А.Г. Регуляторные эффекты тканеспецифических антиядерных антител в норме и патологии: Автореф. дис... д-ра. мед. наук, СПб. 2000; 51.
4. Васильев А.Г., Чурилов Л.П. Иммунология и иммунопатология. Руководство по иммунологии и иммунопатологии. СПб: СОТИС. 2006; 180.
5. Гавришева Н.А., Ткаченко С.Б. Тучные клетки сердца в норме и при патологии. Кардиология. 2003; 43 (6): 59–65.
6. Жукова О.В., Потекаев Н.Н., Стенько А.Г. и др. Патогенез и гистоморфологические особенности рубцовых изменений кожи. Клиническая дерматология и венерология. 2009; 3 (4): 4–9.
7. Зорин В.Л., Зорина А.И., Петракова О.С. и др. Дермальные фибробласты для лечения дефектов кожи. Клет. трансплантол. и тканевая инженерия. 2009; 4 (4): 26–40.
8. Колокольчикова Е.Г., Пальцын А.А., Щеголев А.И. и др. О пролиферативной активности адипоцитов в опухолях жировой ткани. Клет. технол. в биол. и мед. 2005; 3: 140–145.
9. Кузин М.И., Костюченко Б.М. Раны и раневая инфекция. М.: Медицина. 1981; 688.
10. Маянский Д.Н. Хроническое воспаление. — М.: Медицина. 1991; 272.
11. Мяделец О.Д., Адаскевич В.П. Морфофункциональная дерматология. Минск: БелМедКнига. 2006; 752.
12. Мяделец О.Д., Суханов А.Ф. Взаимодействие тканевых базофилов и макрофагов в коже и лимфоузле крыс при воздействии общей глубокой гипотермии. Кробиология. 1990; 4: 19–22.
13. Олейник Е.А., Васильев А.Г., Кравцова А.А. Определение уровня тестостерона у женщин-спортсменок. Морфология. 2008; 134 (5): 85.
14. Серов В.В., Шехтер А.Б. Соединительная ткань. Функциональная морфология и общая патология. — М.: Медицина. 1981; 312.
15. Трашков А.П., Васильев А.Г., Дементьева Е.А., Беспалов В.Г., Панченко А.В., Муразов Я.Г. Сравнительная характеристика нарушений работы плазменного компонента системы гемостаза крыс при развитии экспериментальных опухолей различного гистологического типа. Вестник Российской военной медицинской академии. 2011; 1: 148–153.
16. Трашков А.П., Панченко А.В., Каюкова Е.С., Корблев Р.В., Печатникова В.А., Васильев А.Г., Анисимов В.Н. Лейкемия р-388 у мышей линии cdf1 как тест-система опухоль-ассоциированного неопластического компонента системы гемостаза крыс при развитии экспериментальных опухолей различного гистологического типа. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2014; 158 (10): 500–502.
17. Хайцев Н.В., Трашков А.П., Васильев А.Г., Кравцова А.А., Мäлютина Н.Л. Влияние предварительной тренировки к гипоксии на уровень напряжения кислорода в опухоли при ионизирующем облучении. Педиатр. 2012; 3 (2): 37–39.
18. Хилькин А.М., Шехтер А.Б., Истратов Л.П. и др. Коллаген и его применение в медицине. М.: Медицина. 1976; 228.

19. Хрупкин В.И., Зубрицкий В.Ф., Ивашкин А.Н. и др. Дерматопластика раневых дефектов. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2009; 242.
20. Цыган Н.В., Одинак М.М., Пелешок А.С., Марченко С.П., Наумов А.Б., Трашков А.П., Васильев А.Г., Хубулава Г.Г., Леванович В.В. Нейропротекция при реконструктивных операциях на дуге аорты. Вестник Российской военно-медицинской академии. 2012; 2: 119–127.
21. Чурилов Л.П., Васильев А.Г. Патофизиология иммунной системы: Учебное пособие.— С-Пб: ООО «Издательство ФОЛИАНТ». 2014; 664.
22. Юрина Н.А., Радостина А.И. Морфофункциональная гетерогенность и взаимодействие клеток соединительной ткани. М.: Медицина. 1990; 322.
23. Ярыгин К.Н. Роль резидентных и циркулирующих стволовых клеток в физиологической и репаративной регенерации. Патол. физиол. и эксперим. терапия. 2008; 1: 2–8.
24. Anisimov V.N., Popovich I.G., Zabezhinski M.A., Egor-min P.A., Yurova M.N., Semenchuk A.V., Tyndyk M.L., Panchenko A.V., Trashkov A.P., Vasiliev A.G., Khaitsev N.V. Sex differences in aging, life span and spontaneous tumorigenesis in 129/sv mice neonatally exposed to metformin. *Cell Cycle*. 2015; 14 (1): 46–55.
25. Banes A.J., Compton D.W., Bornhoeft J. et al. Biologic, biosynthetic, and synthetic dressings as temporary wound covers: a biochemical comparison. *J Burn Care Rehabil*. 1986; 7: 96–104.
26. Boyd M., Flasz M., Johnson P.A. et al. Integration and persistence of an investigational human living skin equivalent (ICX-SKN) in human surgical wounds. *Regen. Med*. 2007; 2: 369–376.
27. Brigido S.A., Boc S.F., Lopez R.C. Effective management of major lower extremity wounds using an acellular regenerative tissue matrix: a pilot study. *Orthopedics*. 2004; 27 (S1): 145–149.
28. Carsin H., Ainaud P., Le Bever H. et al. Cultured epithelial autografts in extensive burn coverage of severely traumatized patients: a five year single-center experience with 30 patients. *Burns*. 2000; 26: 379–387.
29. Cassidy C., St Peter S.D., Lacey S. et al. Biobrane versus DuoDERM for the treatment of intermediate thickness burns in children: a prospective, randomized trial. *Burns*. 2005; 31: 890–893.
30. Colacho G., Graham W.P. 3rd, Greene A.E. et al. Human amniotic membrane as a physiologic wound dressing. *Arch. Surg*. 1974; 109: 370–373.
31. Corselli M., Chen Ch., Crisan M. et al. Perivascular ancestors of adult multipotent stem cells. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol*. 2010; 30: 1104–1109.
32. Crivellato E., Beltrami C.A., Mallardi F. et al. The mast cell: an active participant or an innocent bystander? *Histol. Histopatol*. 2004; 19: 259–270.
33. Chiu T., Burd A. “Xenograft” dressing in the treatment of burns. *Clin. Dermatol*. 2005; 23: 419–423.
34. Dutta R.C., Dutt A.K. Cellinteractive 3D-scaffold; advances and applications. *Biotechnology Advances*. 2009; 27 (Issue 4, July–August): 334–339.
35. Dvorak A.M., Mitsu H., Ishizaka T. Stimulation of partial development of human mast cells by supernatant fluid from mouse fibroblast cultures. *Clin. Exp. Allergy*. 1994; 24: 649–659.
36. Entman M.L., Youker K.A., Frangogiannis N. et al. Is inflammation good for the ischemic heart-perspectives beyond the ordinary. *Z. Kardiol*. 2000, IX/82–IX/87; 117 (2): 86–92.
37. Galli S.J. New insight into « the riddle of mast cell»: microenvironmental regulation of mast cell development and phenotypic heterogeneity. *Lab. Invest*. 1990; 62: 5–33.
38. Gogolewski S., Pennings A.J. An artificial skin based on biodegradable mixtures of polylactides and polyurethanes for full-thickness skin wound covering. *Makromol. Chem. Rapid. Commun*. 1983; 4: 675–680.
39. Gurish M.F., Austen K.F. The diverse role of mast cells. *J. Exp. Med*. 2001; 194: 1–5.
40. Guy-Grand D., Dy M., Luffau G. et al. Gut mucosal mast cell. Origin, traffic and differentiation. *J. Exp. Med*. 1984; 160: 12–28.
41. Harriger M.D., Warden G.D., Greenhalgh D.G. et al. Pigmentation and microanatomy of skin regenerated from composite grafts of cultured cells and biopolymers applied to full-thickness burn wounds. *Transplantation*. 1995; 59: 700–702.
42. Harper C. Permacol: clinical experience with a new biomaterial. *Hosp. Med*. 2001; 62: 90–95.
43. Hodde J.P., Ernst D.M., Hiles M.C. An investigation of the long-term bioactivity of endogenous growth factor in OASIS Wound Matrix. *J. Wound Care*. 2005; 14: 5–23.
44. Li W., Chen M., Guan S. et al. Mechanism of human dermal fibroblast migration driven by type I collagen and platelet-derived growth factor-BB. *Mol Biol Cell*. 2004; 15: 294–309.
45. Lobmann R., Pittasch D., Muhlen I. et al. Autologous human keratinocytes cultured on membranes composed of benzyl ester of hyaluronic acid for grafting in nonhealing diabetic foot lesions: a pilot study. *Journal Diabetes Complications*. 2003; 17: 199–204.
46. Munster A.M., Smith-Meek M., Shalom A. Acellular allograft dermal matrix: immediate or delayed epidermal coverage? *Burns*. 2001; 27: 150–153.
47. Nie X., Zhang J.Y., Cai K.J. et al. Cosmetic improvement in various acute skin defects treated with tissue-engineered skin. *Artif. Organs*. 2007; 31 (9): 703–710.

48. Papathanasopoulos A., Giannoudis P.V. Biological considerations of mesenchymal stem cells and endothelial progenitor cells. *Injury*. 2008; 39 (S 2): 21–32.
49. Pigeon J. Treatment of second-degree burns with amniotic membranes. *Can. Med. Assoc. J.* 1960; 83: 835–844.
50. Prussin C., Metcalfe D.D. IgE, mast cell, basophils and eosinophils. *J. Allergy. Clin. Immunol.* 2003; 111: 486–494.
51. Puxeddu I., Piliponsky A.M., Bachelet I. et al. Mast cell in allergy and beyond. *Int.J. Biochem. Cell Biol.* 2003; 35: 1601–1607.
52. Raguse J.D., Gath H.J. A metabolically active dermal replacement (Dermagraft) for vestibuloplasty. *J. Oral. Rehabil.* 2005; 32: 337–340.
53. Rodewald H.R., Dessing M., Dvorak A.M. et al. Identification of a committed precursor for the mast cell lineage. *Science*. 1996; 271: 818–822.
54. Ruger B., Dunbar P.R., Hasan Q. et al. Human mast cell produce type VIII collagen in vivo. *Int.J. Exp. Pathol.* 1994; 75: 397–404.
55. Schor S.L., Court J. Different mechanisms in the attachment of cells to native and denatured collagen. *J. Cell Sci.* 1979; 38: 267–81.
56. Shen Q., Wang Y., Kokovay E. et al. Adult SVZ stem cells lie in vascular niche: a quantitative analysis of niche cell-cell interactions. *Cell Stem Cell*. 2008; 3: 289–300.
57. Schoepf C. Allograft safety: efficacy of the tutoplast process. *Implants-International Magazine of Oral Implantology*. 2006; 7.
58. Somasundaram P., Ren G., Nagan H. et al. Mast cell tryptase may modulate endothelial cell phenotype in healing myocardial infarcts. *J. Pathol.* 2005; 205: 102–111.
59. Still J., Glat P., Silverstein P. et al. The use of a collagen sponge/living cell composite material to treat donor sites in burn patients. *Burns*. 2003; 29: 837–841.
60. Shushunov S., Balashov L., Kravtsova A., Krasnogorsky I., Vasiliev A., Latté K.P. Determination of acute toxicity of the aqueous extract of *potentilla erecta* (tormentil) rhizomes in rats and mice. *Journal of Medicinal Food*. 2009; 12 (5): 1173–1176.
61. Thorne C., Beasley R.W., Smith J.W. et al. *Grabb & Smith's Plastic Surgery*. — Philadelphia, PA: Lippincott-Raven. 1997; 1156.
62. Uhlig C., Rapp M., Hartmann H. et al. Suprathel-An innovative, resorbable skin substitute for the treatment of burn victims. *Burns*. 2007; 33: 221–229.
63. Waymack P., Duff R.G., Sabolinski M. The effect of a tissue engineered bilayered living skin analog, over meshed split-thickness autografts on the healing of excised burn wounds. *The Apligraf Burn Study Group*. *Burns*. 2000; 26: 609–619.
64. Wright K.A., Nadire K.B., Busto P. et al. Alternative delivery of keratinocytes using a polyurethane membrane and the implications for its use in the treatment of full-thickness burn injury. *Burns*. 1998; 24: 7–17.
65. Xu J., Clark R.A.F. Extracellular matrix alters PDGF regulation of fibroblast integrins. *J. Cell Biol.* 1996; 132: 239–249.
66. Yin T., Li L. The stem cell niches in bone. *J. Clin. Investigation*. 2006; 116: 1195–1201.
67. Yonezawa M., Tanizaki H., Inoguchi N. et al. Clinical study with allogeneic cultured dermal substitutes for chronic leg ulcers. *Int.J. Dermatol.* 2007; 46 (1): 36–42.
68. Yoon E.S., Han S.K., Kim W.K. Advantages of the presence of living dermal fibroblasts within restylane for soft tissue augmentation. *Ann. Plast. Surg.* 2003; 51 (6): 587–592.

REFERENCES

1. Belozerskaya G.G., Makarov V.A., Aboyants R.K. et al. *Applikatsionnoe sredstvo gemostaza pri kapillyarno-parenkhimatoznom krovotachenii* [Application hemostatic drug in case of capillary-parenchymatose hemorrhage]. *Khirurgiya*. 2004; 9: 55–59. (in Russian).
2. Bykov V.L. *Sekretornye mekhanizmy i sekretornye produkty tuchnykh kletok* [Secretory mechanisms and secretory products of mast cells]. *Morfologiya*. 1999; 115 (2): 64–72. (in Russian).
3. Vasil'ev A.G. *Regulyatornye efekty tkanespetsificheskikh antiyadernykh antitel v norme i patologii* [Regulatory effects of tissue-specific anti-nuclear antibodies in norm and pathology]. PhD thesis. SPb; 2000. (in Russian).
4. Vasil'ev A.G., Churilov L.P. *Immunologiya i immunopatologiya* [Immunology and Immunopathology]. SPb; SOTIS. 2006; 180. (in Russian).
5. Gavrisheva N.A., Tkachenko S.B. *Tuchnye kletki serdtsa v norme i pri patologii* [Cardiac mast cells in norm and pathology]. *Kardiologiya*. 2003; 43 (6): 59–65. (in Russian).
6. Zhukova O.V., Potekaev N.N., Sten'ko A.G. et al. *Patogeneza i gistomorfologicheskie osobennosti rubts-ovnykh izmeneniy kozhi* [Pathogenesis and histomorphological features of skin scars]. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya*. 2009; 3 (4): 4–9. (in Russian).
7. Zorin V.L., Zorina A.I., Petrakova O.S. et al. *Dermal'nye fibroblasty dlya lecheniya defektov kozhi* [Dermal fibroblasts in the treatment of skin defects]. *Klet. transplantol. i tkanevaya inzheneriya*. 2009; 4 (4): 26–40. (in Russian).
8. Kolokol'chikova E.G., Pal'tsyn A.A., Shchegolev A.I. et al. *O proliferativnoy aktivnosti adipotsitov v opukho-*

- lyakh zhirovoy tkani [On the proliferatory activity of adipocytes in fat tissue tumors]. Klet tekhnol v biol i med. 2005; 3: 140–145. (in Russian).
9. Kuzin M.I., Kostyuchenok B.M. Rany i ranevaya infektsiya [Wounds and wound infection]. M.: Meditsina. 1981. (in Russian).
 10. Mayanskiy D.N. Khronicheskoe vospalenie [Chronic inflammation]. M.: Meditsina. 1991. (in Russian).
 11. Myadelets O.D., Adaskevich V.P. Morfofunktsional'naya dermatologiya [Morphofunctional dermatology]. Minsk: BelMedKniga. 2006. (in Russian).
 12. Myadelets O.D., Sukhanov A.F. Vzaimodeystvie tkanevykh bazofilov i makrofagov v kozhe i limfouzle krys pri vozdeystvii obshchey glubokoy gipotermii [Interaction of tissue basophils and macrophages in rat lymphatic node in case of general deep hypothermia]. Kriobiologiya. 1990; 4: 19–22. (in Russian).
 13. Oleynik E.A., Vasil'ev A.G., Kravtsova A.A. Opredelenie urovnya testosterona u zhenshchin-sportsmenok [Testosterone levels in sportswomen blood]. Morfologiya. 2008; 134(5): 85. (in Russian).
 14. Serov V.V., Shekhter A.B. Soedinitel'naya tkan'. Funktsional'naya morfologiya i obshchaya patologiya [Functional morphology and general pathology]. M.: Meditsina. 1981. (in Russian).
 15. Trashkov A.P., Vasil'ev A.G., Dement'eva E.A., Bespalov V.G., Panchenko A.V., Murazov Ya.G. Sravnitel'naya kharakteristika narusheniy raboty plazmennogo komponenta sistemy gemostaza krys pri razvitiy eksperimental'nykh opukholey razlichnogo gistologicheskogo tipa [Comparative characteristics of hemostasis plasma component disorders in rats with experimental tumors of different histological types]. Vestnik Rossiyskoy voenno-meditsinskoy akademii. 2011; 1: 148–153. (in Russian).
 16. Trashkov A.P., Panchenko A.V., Kayukova E.S., Korablev R.V., Pechatnikova V.A., Vasil'ev A.G., Anisimov V.N. Leykemiya r-388 u myshey linii cdf1 kak test-sistema opukhol'-assotsirovannogo neoangiogeneza i giperkoagulyatsii [Leukemia r-388 in cdf1 mice as a test system for tumor-associated neoangiogenesis and hypercoagulation]. Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny. 2014; 158(10): 500–502. (in Russian).
 17. Khaytsev N.V., Trashkov A.P., Vasil'ev A.G., Kravtsova A.A., Malyutina N.L. Vliyanie predvaritel'noy trenirovki k gipoksii na uroven' napryazheniya kisloroda v opukholi pri ioniziruyushchem obluchenii [The influence of preliminary hypoxic training on tumor oxygen tension in case of ionizing irradiation]. Pediatr. 2012; 3(2): 37–39. (in Russian).
 18. Khil'kin A.M., Shekhter A.B., Istranov L.P. et al. Kollagen i ego primenenie v meditsine [Collagen and its application in medicine]. M.: Meditsina. 1976. (in Russian).
 19. Khrupkin V.I., Zubritskiy V.F., Ivashkin A.N. et al. Dermatoplastika ranevykh defektov [Wound defects' dermatoplastics]. M.: GEOTAR-Media. 2009. (in Russian).
 20. Tsygan N.V., Odinak M.M., Peleshok A.S., Marchenko S.P., Naumov A.B., Trashkov A.P., Vasil'ev A.G., Khubulava G.G., Levanovich V.V. Neyroprotektsiya pri rekonstruktivnykh operatsiyakh na duge aorty [Neuroprotection in case of reconstructive surgery of aortic arch]. Vestnik Rossiyskoy voenno-meditsinskoy akademii. 2012; 2: 119–127. (in Russian).
 21. Churilov L.P., Vasil'ev A.G. Patofiziologiya immunooy sistemy [Pathophysiology of the Immune System]. SPb: Izdatel'stvo FOLIANT. 2014. (in Russian).
 22. Yurina N.A., Radostina A.I. Morfofunktsional'naya geterogennost' i vzaimodeystvie kletok soedinitel'noy tkani [Connective tissue cells' morphofunctional heterogeneity and interaction]. M.: Meditsina. 1990. (in Russian).
 23. Yarygin K.N. Rol' rezidentnykh i tsirkuliruyushchikh stvolovykh kletok v fiziologicheskoy i reparativnoy regeneratsii [The role of resident and circulating stem-cells physiologic and reparatory regeneration]. Patol. fiziol. i eksperim. terapiya. 2008; 1: 2–8. (in Russian).
 24. Anisimov V.N., Popovich I.G., Zabezhinski M.A., Egor-min P.A., Yurova M.N., Semenchuk A.V., Tyndyk M.L., Panchenko A.V., Trashkov A.P., Vasiliev A.G., Khaitsev N.V. Sex differences in aging, life span and spontaneous tumorigenesis in 129/sv mice neonatally exposed to metformin. Cell Cycle. 2015; 14(1): 46–55.
 25. Banes A.J., Compton D.W., Bornhoeft J. et al. Biologic, biosynthetic, and synthetic dressings as temporary wound covers: a biochemical comparison. J Burn Care Rehabil. 1986; 7: 96–104.
 26. Boyd M., Flasz M., Johnson P.A. et al. Integration and persistence of an investigational human living skin equivalent (ICX-SKN) in human surgical wounds. Regen. Med. 2007; 2: 369–376.
 27. Brigido S.A., Boc S.F., Lopez R.C. Effective management of major lower extremity wounds using an acellular regenerative tissue matrix: a pilot study. Orthopedics. 2004; 27(S1): 145–149.
 28. Carsin H., Ainaud P., Le Bever H. et al. Cultured epithelial autografts in extensive burn coverage of severely traumatized patients: a five year single-center experience with 30 patients. Burns. 2000; 26: 379–387.
 29. Cassidy C., St Peter S.D., Lacey S. et al. Biobrane versus DuoDERM for the treatment of intermediate thickness burns in children: a prospective, randomized trial. Burns. 2005; 31: 890–893.
 30. Collocho G., Graham W.P. 3rd, Greene A.E. et al. Human amniotic membrane as a physiologic wound dressing. Arch. Surg. 1974; 109: 370–373.

31. Corselli M., Chen Ch., Crisan M. et al. Perivascular ancestors of adult multipotent stem cells. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2010; 30: 1104–1109.
32. Crivellato E., Beltrami C.A., Mallardi F. et al. The mast cell: an active participant or an innocent bystander? *Histol. Histopatol.* 2004; 19: 259–270.
33. Chiu T., Burd A. “Xenograft” dressing in the treatment of burns. *Clin. Dermatol.* 2005; 23: 419–423.
34. Dutta R.C., Dutt A.K. Cellinteractive 3D-scaffold; advances and applications. *Biotechnology Advances.* 2009; 27 (Issue 4, July–August): 334–339.
35. Dvorak A.M., Mitsu H., Ishizaka T. Stimulation of partial development of human mast cells by supernatant fluid from mouse fibroblast cultures. *Clin. Exp. Allergy.* 1994; 24: 649–659.
36. Entman M.L., Youker K.A., Frangogiannis N. et al. Is inflammation good for the ischemic heart-perspectives beyond the ordinary. *Z. Kardiol.* 2000, IX/82–IX/87; 117 (2): 86–92.
37. Galli S.J. New insight into « the riddle of mast cell»: microenvironmental regulation of mast cell development and phenotypic heterogeneity. *Lab. Invest.* 1990; 62: 5–33.
38. Gogolewski S., Pennings A.J. An artificial skin based on biodegradable mixtures of polylactides and polyurethanes for full-thickness skin wound covering. *Makromol. Chem. Rapid. Commun.* 1983; 4: 675–680.
39. Gurish M.F., Austen K.F. The diverse role of mast cells. *J. Exp. Med.* 2001; 194: 1–5.
40. Guy-Grand D., Dy M., Luffau G. et al. Gut mucosal mast cell. Origin, traffic and differentiation. *J. Exp. Med.* 1984; 160: 12–28.
41. Harriger M.D., Warden G.D., Greenhalgh D.G. et al. Pigmentation and microanatomy of skin regenerated from composite grafts of cultured cells and biopolymers applied to full-thickness burn wounds. *Transplantation.* 1995; 59: 700–702.
42. Harper C. Permacol: clinical experience with a new biomaterial. *Hosp. Med.* 2001; 62: 90–95.
43. Hodde J.P., Ernst D.M., Hiles M.C. An investigation of the long-term bioactivity of endogenous growth factor in OASIS Wound Matrix. *J. Wound Care.* 2005; 14: 5–23.
44. Li W., Chen M., Guan S. et al. Mechanism of human dermal fibroblast migration driven by type I collagen and platelet-derived growth factor-BB.. *Mol Biol Cell.* 2004; 15: 294–309.
45. Lobmann R., Pittasch D., Muhlen I. et al. Autologous human keratinocytes cultured on membranes composed of benzyl ester of hyaluronic acid for grafting in nonhealing diabetic foot lesions: a pilot study. *Journal Diabetes Complications.* 2003; 17: 199–204.
46. Munster A.M., Smith-Meek M., Shalom A. Acellular allograft dermal matrix: immediate or delayed epidermal coverage? *Burns.* 2001; 27: 150–153.
47. Nie X., Zhang J.Y., Cai K.J. et al. Cosmetic improvement in various acute skin defects treated with tissue-engineered skin. *Artif. Organs.* 2007; 31 (9): 703–710.
48. Papathanasopoulos A., Giannoudis P.V. Biological considerations of mesenchymal stem cells and endothelial progenitor cells. *Injury.* 2008; 39 (S 2): 21–32.
49. Pigeon J. Treatment of second-degree burns with amniotic membranes. *Can. Med. Assoc. J.* 1960; 83: 835–844.
50. Prussin C., Metcalfe D.D. IgE, mast cell, basophils and eosinophils. *J. Allergy. Clin. Immunol.* 2003; 111: 486–494.
51. Puxeddu I., Piliponsky A.M., Bachelet I. et al. Mast cell in allergy and beyond. *Int.J. Biochem. Cell Biol.* 2003; 35: 1601–1607.
52. Raguse J.D., Gath H.J. A metabolically active dermal replacement (Dermagraft) for vestibuloplasty. *J. Oral. Rehabil.* 2005; 32: 337–340.
53. Rodewald H.R., Dessing M., Dvorak A.M. et al. Identification of a committed precursor for the mast cell lineage. *Science.* 1996; 271: 818–822.
54. Ruger B., Dunbar P.R., Hasan Q. et al. Human mast cell produce type VIII collagen in vivo. *Int.J. Exp. Pathol.* 1994; 75: 397–404.
55. Schor S.L., Court J. Different mechanisms in the attachment of cells to native and denatured collagen. *J. Cell Sci.* 1979; 38: 267–81.
56. Shen Q., Wang Y., Kokovay E. et al. Adult SVZ stem cells lie in vascular niche: a quantitative analysis of niche cell-cell interactions. *Cell Stem Cell.* 2008; 3: 289–300.
57. Schoepf C. Allograft safety: efficacy of the tutoplast process. *Implants-International Magazine of Oral Implantology.* 2006; 7.
58. Somasundaram P., Ren G., Nagan H. et al. Mast cell tryptase may modulate endothelial cell phenotype in healing myocardial infarcts. *J. Pathol.* 2005; 205: 102–111.
59. Still J., Glat P., Silverstein P. et al. The use of a collagen sponge/living cell composite material to treat donor sites in burn patients. *Burns.* 2003; 29: 837–841.
60. Shushunov S., Balashov L., Kravtsova A., Krasnogorsky I., Vasiliev A., Latté K.P. Determination of acute toxicity of the aqueous extract of potentilla erecta (tormentil) rhizomes in rats and mice. *Journal of Medicinal Food.* 2009; 12 (5): 1173–1176.
61. Thorne C., Beasley R.W., Smith J.W. et al. *Grabb & Smith's Plastic Surgery.* – Philadelphia, PA: Lippincott-Raven. 1997; 1156.
62. Uhlig C., Rapp M., Hartmann H. et al. Suprathel-An innovative, resorbable skin substitute for the treatment of burn victims. *Burns.* 2007; 33: 221–229.
63. Waymack P., Duff R.G., Sabolinski M. The effect of a tissue engineered bilayered living skin analog, over

- meshed split-thickness autografts on the healing of excised burn wounds. The Apligraf Burn Study Group. Burns. 2000; 26: 609–619.
64. Wright K.A., Nadire K.B., Busto P. et al. Alternative delivery of keratinocytes using a polyurethane membrane and the implications for its use in the treatment of full-thickness burn injury. Burns. 1998; 24: 7–17.
65. Xu J., Clark R.A.F. Extracellular matrix alters PDGF regulation of fibroblast integrins. J. Cell Biol. 1996; 132: 239–249.
66. Yin T., Li L. The stem cell niches in bone. J. Clin. Investigation. 2006; 116: 1195–1201.
67. Yonezawa M., Tanizaki H., Inoguchi N. et al. Clinical study with allogeneic cultured dermal substitutes for chronic leg ulcers. Int.J. Dermatol. 2007; 46(1): 36–42.
68. Yoon E.S., Han S.K., Kim W.K. Advantages of the presence of living dermal fibroblasts within restylane for soft tissue augmentation. Ann. Plast. Surg. 2003; 51(6): 587–592.

◆ Информация об авторах

Константинова Мария Валерьевна — ассистент кафедры патофизиологии с курсом иммунопатологии. ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: chipoll@yandex.ru.

Konstantinova Mariya Valer'yevna — MD, Assistant Professor, Dept. Pathophysiology & Immunopathology. St. Petersburg State Pediatric Medical University. 2, Litovskaya St., St. Petersburg, 194100, Russia. E-mail: chipoll@yandex.ru.

Хайцев Николай Валентинович — д-р мед. наук, профессор кафедры патофизиологии с курсом иммунопатологии. ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: nvh195725@gmail.com.

Khaytsev Nikolay Valentinovich — MD, PhD, Dr Biol Sci, Dept. Pathophysiology & Immunopathology. St. Petersburg State Pediatric Medical University. 2, Litovskaya St., St. Petersburg, 194100, Russia. E-mail: nvh195725@gmail.com.

Кравцова Алефтина Алексеевна — канд. биол. наук, доцент кафедры патофизиологии с курсом иммунопатологии. ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: aleftinakravcova@mail.ru.

Kravtsova Aleftina Alekseevna — PhD, Associate Professor, Dept. Pathophysiology & Immunopathology. St. Petersburg State Pediatric Medical University. 2, Litovskaya St., St. Petersburg, 194100, Russia. E-mail: aleftinakravcova@mail.ru.

Балашов Лев Дмитриевич — канд. мед. наук, доцент кафедры патофизиологии с курсом иммунопатологии. ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: levbalashov@mail.ru.

Balashov Lev Dmitrievich — MD, PhD, Assoc. Professor, Dept. Pathophysiology & Immunopathology. St. Petersburg State Pediatric Medical University. 2, Litovskaya St., St. Petersburg, 194100, Russia. E-mail: levbalashov@mail.ru.