

## КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА ПРИ ГЕМИФАЦИАЛЬНОЙ АЛЛОТРАНСПЛАНТАЦИИ НЕВАСКУЛЯРИЗИРОВАННОГО ПОЛНОСЛОЙНОГО КОЖНОГО ЛОСКУТА

*О.Г. Хурцилава, М.А. Волох, А.М. Лиля, С.А. Аксенова*

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова,  
г. Санкт-Петербург, Россия

В ходе эксперимента на крысах семейства Wistar и Dark Agouti был изучен иммунологический статус реципиентов при фациальной аллотрансплантации кожного лоскута в раннем и позднем послеоперационных периодах. Проведена оценка состояния трансплантата и общего состояния крыс-реципиентов после операции на фоне иммуносупрессивной терапии.

**Ключевые слова:** аллотрансплантация, фациальный кожный аллогенный лоскут, иммуносупрессивная терапия, экспериментальное исследование.

### Введение

Несмотря на широкое распространение аллогенной трансплантации органов и тканей, требуется постоянное совершенствование практического опыта по пересадке структур лица. В настоящее время проводится большое количество научно-исследовательских работ по оптимизации схем отбора реципиентов и доноров, методов хирургической тактики, иммуносупрессивной терапии, а также разрабатываются стратегии использования большего объема аллогенной ткани с целью максимального восстановления функционально-эстетических характеристик лица [11-14].

Как известно, активация иммунокомпетентных клеток в ответ на внедрение чужеродного антигена является физиологическим процессом, направленным на поддержание внутреннего гомеостаза организма, при этом выраженность иммунного ответа коррелирует с особенностями антигена и состоянием иммунной системы реципиента. Активация иммунных реакций в ответ на пересадку аллогенных тканей развивается уже в первые минуты после трансплантации, а наиболее значимые иммунологические изменения у реципиента происходят в первые четыре недели после операции. В этой связи анализ и интерпретация клинико-иммунологических показателей у реципиентов в различные сроки после пересадки кожи фациальной области являются очень важным и как для определения этапов формирования посттрансплантационного иммунитета, так и ранней диагностики процесса отторжения тканей [15, 17].

В коже представлены все типы клеток участвующих в формировании иммунного ответа

(нейтрофилы, клетки Лангерганса, тучные клетки, кератиноциты, эозинофилы), кожу можно считать высоко иммуногенным органом [4,7].

### Материалы и методы исследования

**Объект исследования.** Для исследования были выбраны крысы-самцы семейств Wistar и Dark Agouti в возрасте 4-х месяцев и весом более 300 граммов, которые были выведены в питомнике Рапполово (г. Санкт-Петербург). Крысы в качестве модельных животных использовались ввиду доступности получения противокрысиных антител для распознавания поверхностных эпитопов иммуноцитов реципиента.

В исследуемую группу были включены крысы-реципиенты (n=14) с фациальным трансплантатом, состоящим из кожи головы и шеи животного, из них 10 были с полнослойным кожным аллотрансплантатом от белошерстных крыс-доноров линии Wistar и 4 с таким же аллотрансплантатом от черношерстных крыс линейки Dark Agouti. Клинико-лабораторный мониторинг включал оценку общего состояния реципиентов и ряда иммунологических показателей в предоперационном периоде, а также на 3-и, 15-е и 45-е сутки после трансплантации. Контрольную группу (n=14) составили животные с аналогичным полнослойным кожным гемифациальным аллотрансплантатами отсутствием иммуносупрессивной поддержки, из них шесть крыс-реципиентов были с васкуляризированными гемифациальными аллотрансплантатами, остальные восемь лоскутов методом свободной пересадки.

Хирургический этап эксперимента был проведен в операционной кафедры оперативной хи-

рургии СЗГМУ им. И.И. Мечникова, который выполняли сотрудники университета, имеющие соответствующую подготовку и квалификацию в соответствии с «Правилами лабораторной практики в Российской Федерации» [18].

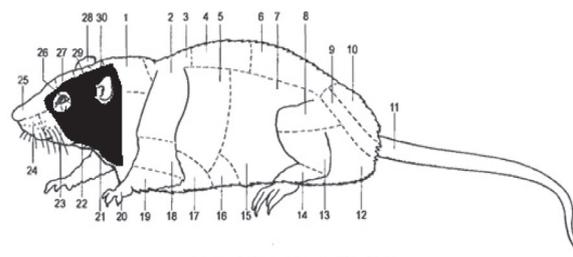
Все манипуляции с животными проводились в помещении при температурном режиме 18-23°C с использованием инструментов, прошедших стерилизацию автоклавированием. Согласно протоколу хирургического вмешательства, каждое животное было идентифицировано разноцветной маркировкой несмываемыми чернилами на ухе, фиксировалось время введения наркоза донору и реципиенту, количество введенной анестезирующей смеси, время начала и окончания операции, продолжительность операции трансплантации, а также время выхода реципиента из наркоза.

**Анестезиологическое пособие.** Экспериментальным животным проводилась комбинированная анестезия с подкожным введением препаратов домитор («Ogionpharma») в дозе 2 мг/100 г и кетамин (ФГУП «Московский эндокринный завод») – 3 мг/100 г соответственно.

### Протокол операции

После введения анестезирующей смеси и фиксации крысы проводилась трехкратная обработка кожи 0,05% раствором хлоргексидина. По предоперационной разметке у крысы-донора выполнялся разрез одноразовым стерильным скальпелем по средней носолобной линии, затем периназально к краю губы, далее над мышцей поднимающей верхнюю губу с переходом на область шеи и в направлении от плеча к уху (рис. 1). Ушная раковина при этом оставалась интактной, как и двухмиллиметровый край в окологлазничной и околоротовой области. Лоскут включалась только кожа, отслоенная от подлежащих тканей после гидропрепаровки 0,9% физиологическим раствором. Забранный невакуляризованный трансплантат погружался в раствор гепарина. Аналогично производилась отслойка фациальной кожи у крысы-реципиента. Полнослойный кожный лоскут укладывался на раневую поверхность, фиксировался узловыми швами с использованием шовного материала Пролен 5.0.

При трансплантации васкуляризованного кожного лоскута на переднебоковой поверхности шеи донора через подкожную мышцу был осуществлен доступ к кивательной мышце, визуализирована общая сонная артерия и ее ветви: наружная и внутренняя. После перевязки вет-



Области и части тела крысы

1 – reg. colli dors., 2 – reg. scapularis, 3 – reg. interscapularis, 4 – reg. dors., 5 – reg. costalis, 6 – reg. lumbalis, 7 – reg. abdominis lat., 8 – reg. femoris, 9 – reg. gluten, 10 – reg. scrotalis, 11 – cauda, 12 – reg. analis, 13 – reg. cruris, 14 – reg. tarsi, 15 – reg. umbilicis, 16 – reg. xiphoidea, 17 – reg. sternatis, 18 – reg. brachii, 19 – reg. antebrachii, 20 – reg. carpi, 21 – reg. colli ventr., 22 – reg. masseterica, 23 – reg. buccalis, 24 – reg. oralis, 25 – reg. nasalis, 26 – reg. temporalis, 27 – reg. frontalis, 28 – auris, 29 – reg. parietalis, 30 – reg. occipitalis.

Рис. 1. Зона отслойки полнослойного кожного гемифациального лоскута у экспериментального животного (выделено черным цветом)

вей наружной сонной артерии у крысы-донора была выполнена эксплантация гемифациального кожного лоскута согласно предоперационной разметке. После подготовки при 24-кратном увеличении операционного микроскопа Carl Zeiss с использованием пролена 10/0 был наложен артерио-артериальный анастомоз «конец в бок» между общей сонной артерией реципиента и наружной сонной артерией донора. Венозный анастомоз выполнен «конец в конец».

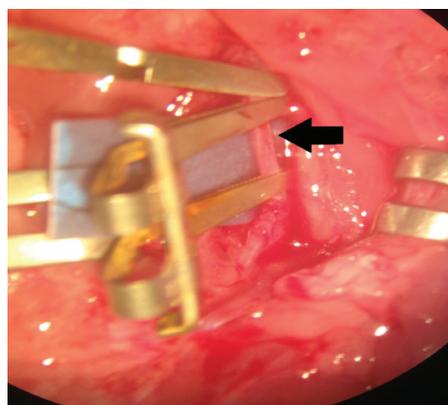


Рис. 2. Вид общей сонной артерии донора

Зона вибриссов остается интактной, так как играет важную сенсорную (обычно осязательную, механочувствительную) функцию. Это один из основных органов чувств. Крысиные вибриссы колеблются с частотой около 8 Гц. Касаясь «усами» окружающих предметов, крыса оценивает своё внешнюю среду. В мозге крысы каждому вибриссу соответствует определённая зона. Одновременно с ритмической пальпацией вибриссами крыса совершает вдохи и выдохи, обнюхивая окружающие предметы.



Рис. 3. Вид крысы-реципиента исследуемой группы сразу после операции. Донор- белошерстная крыса семейства Wistar

### Протокол иммуносупрессивной терапии

После выполнения полнослойной кожной аллотрансплантации крысам-реципиентам с первых по 7-е сутки проводилась иммуносупрессивная терапия циклоспорином в дозе 12 мг/кг (препарат сандиммуннеорал, «Novartis», раствор для приема внутрь), которая корректировалась в зависимости от показателей клеточного иммунитета. Циклоспорин – препарат из группы селективных иммунодепрессантов, представляющий собой циклический полипептид, состоящий из 11 аминокислот, ингибирующий активацию кальцийневрина лимфоцитов в фазе  $G_0$  или  $G_1$  клеточного цикла. Под действием препарата предотвращается активация Т-лимфоцитов и антигензависимое высвобождение лимфокинов, включая интерлейкин-2 (фактор роста Т-лимфоцитов). Действие циклоспорина на лимфоциты обратимое.

**Лабораторный этап** исследования был выполнен в медицинском центре ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург. Проводилось количественное определение субпопуляций лимфоцитов CD3+, CD4+, CD8a+, CD161+, CD25+, CD45RA+, CD20+ в периферической крови исследуемых крыс в динамике (до операции, а также на 3-и, 15-е и 45-е сутки после аллотрансплантации).

Субпопуляционный состав лимфоцитов определялся методом проточной цитометрии с помощью набора следующих реактивов: FITC anti-rat CD3 Antibody, PE anti-rat CD8a Antibody, PE/Cy7 anti-rat CD4 Antibody, AlexaFluor® 64 anti-rat CD161 Antibody, FITC anti-rat CD3 Antibody, APC anti-rat CD45RA Antibody, FITC anti-rat CD3 Antibody, PE anti-rat CD25 Antibody, PE/Cy7 anti-rat CD4 Antibody, AlexaFluor®

647 antimouse/rat/human FOXP3 Antibody, PE Mouse IgG1, κ Isotype Ctrl Antibody, AlexaFluor® 647 Mouse IgG1, κ Isotype Ctrl (ICFC) Antibody, реактив для премобилизации лейкоцитов IntraPrep, фиксирующий раствор IOtest 3, лизирующий раствор VERSALYSE, Anti-Pan-Cytokeratin (AE1/AE3) AlexaFluor® 488 производства «Biolegend», «Beckman Coulter», «eBioscience» (США).

Данные показатели для оценки иммунного статуса были выбраны в связи с тем, что Т-лимфоциты обеспечивают распознавание и уничтожение клеток, несущих чужеродные антигены, при этом снижение их абсолютного количества свидетельствует о недостаточности клеточно-эффекторного звена иммунитета. Повышение количества CD3+ наблюдается при гипериммунном ответе организма на различные стимулы. Снижение содержания В-лимфоцитов может наблюдаться при назначении иммунодепрессантов, что актуально для трансплантологии.

Натуральные киллеры (НК-клетки, CD3-CD (16+56)+) – популяция больших гранулярных лимфоцитов, способных лизировать клетки-мишени, инфицированные вирусами и другими внутриклеточными антигенами, опухолевые клетки, а также другие клетки аллогенного и ксеногенного происхождения. Увеличение количества НК-клеток может свидетельствовать об активации антитрансплантационного иммунитета, а снижение – при врожденных иммунодефицитных состояниях, аутоиммунных заболеваниях, применении цитостатиков и кортикостероидов. ТНК-лимфоциты (CD3+CD (16+56)+) – это Т-лимфоциты, несущие на своей поверхности маркеры CD16+ и CD 56+ и имеющие свойства как Т-, так и НК-клеток.

### Методы статистического анализа

Статистическая обработка результатов проведена с помощью программ Excel для Windows XP. Рассчитывались значения средней величины (M), ошибки средней (m), стандартного отклонения. Для описания различий между двумя независимыми выборками, выходящими за рамки нормального распределения, использовался непараметрический U-критерий Манна-Уитни. При  $p < 0,05$  различия считали достоверно значимыми.

### Результаты исследования и обсуждение

У реципиентов контрольной группы иммунный ответ на трансплантацию аллогенной кожи проявлялся в резкой активации иммунологических механизмов, о чем свидетельствует

значительное повышение практических всех исследуемых показателей Т-клеточного звена иммунитета у 75% крыс-реципиентов на 3-е сутки после операции (табл. 1).

При клиническом осмотре животных в первые трое суток после операции у 8 животных было выявлено утолщение и возвышение кра-

ев трансплантата над окружающими тканями, по линии швов сформировался струп коричнево-бурого цвета, при надавливании из-под которого выделялся серозно-геморрагический экссудат. В этот временное период 11 из 14 крыс-реципиентов были малоподвижны, воду и пищу употребляли в недостаточном количестве.

Таблица 1

**Динамика иммунологических показателей у крыс-реципиентов контрольной группы после гемифациальной аллотрансплантации полнослойного кожного лоскута**

Показатели (M±m) Ед. изм-я – event	До операции	3-и сутки	15-е сутки	45-е сутки
Т-лимфоциты	312.1±78.0	3480.2±549.8	1276.9±265.3	549.9±133.7
Т-хелперы	412.6±34.5	1843.1±439.0	1334.2±489.8	639.9±214.3
Цитотоксические лимфоциты	13.5±3.2	790.2±217.7	739.1±209.4	97.0±17.6
НК-клетки	39.7±12.1	96.4±39.8	81.1±12.8	56.4±9.2
ТНК-клетки	28.9±5.7	86.5±29.4	37.0±5.3	41.2±23.7
N-активированные клетки	19.6±7.8	439.2±143.5	219.8±52.5	56.3±17.0
В-лимфоциты	5.4±2.1	19.7±5.4	20.5±9.2	13.6±2.2
Т-активированные клетки	2.9±1.4	7.9±2.1	5.7±1.9	4.3±0.6

Вышеперечисленные изменения иммунологических показателей наблюдались и на 15-е сутки посттрансплантационного периода, однако их выраженность была менее значимой. У всех реципиентов контрольной группы в период с 3-х по 15-е сутки произошло полное или частичное отторжение трансплантата, средняя площадь некроза лоскута составляла 27±16% от общей площади аллотрансплантата. На 15-е сутки зафиксировано снижение веса до 270±14 г у 12 крыс (рис. 2). Восстановление активности и увеличение массы животных до 290±5 г у 6 крыс отмечалось на 30-е сутки после аллотрансплантации.

К концу исследуемого периода у всех крыс-реципиентов без иммуносупрессивной терапии произошло полное отторжение кожного лоскута с последующим рубцеванием акцепторного ложа, независимо от наличия или отсутствия хирургической васкуляризации. При этом у них на 45-е послеоперационные сутки в периферической крови сохранялось повышенное количество цитотоксических Т-лимфоцитов и В-лимфоцитов. Описанные изменения в данной группе приняты нами за адекватный ответ иммунной системы на операционную травму с пересадкой чужеродной кожи при отсутствии иммуносупрессивной терапии. Вместе с тем, летальных исходов в контрольной группе зафиксировано не было.



Рис. 4. Вид крысы-реципиента контрольной группы на 15-е сутки после аллотрансплантации полнослойного васкуляризованного кожного лоскута

У крыс-реципиентов исследуемой группы наиболее выраженные изменения иммунологических показателей также наблюдались в раннем послеоперационном периоде, при этом на 3-и сутки количество цитотоксических Т-лимфоцитов и ТНК-клеток было значимо выше, чем в контрольной группе, не получавших циклоспорин (табл. 2).

В связи с высокими показателями Т-клеточного иммунитета, а также клиническими симптомами начинающейся реакции «транс-

плантат против хозяина» (РТПХ) крысам-реципиентам после 3-х суток наблюдения доза препарата сандиммуннеорал была увеличена с 12 мг/кг до 15 мг/кг. В частности, на 3-е сутки при осмотре у 8 реципиентов, а спустя 2-4 суток еще у 4 особей выявлялись признаки ишемии кожи трансплантата, диагностированные над-

резом на всю толщину лоскута. Интенсивность окраски лоскута варьировала от бледно-розового до темно-бордового цвета, у 35% животных трансплантаты приобрели багровую окраску вследствие имбибирования кровью, также определялся незначительный серозный выпот по линии швов.

Таблица 2

**Динамика иммунологических показателей у крыс-реципиентов исследуемой группы после гемифациальной аллотрансплантации полнослойного невааскуляризованного кожного лоскута**

Показатели (M±m) Ед. изм-я – event	До операции	3-и сутки	15-е сутки	45-е сутки
Т-лимфоциты	387.6±53.9	2109.1±23.7	947.6±91.7*	652.5±190.0*
Т-хелперы	487.3±129.2	1346.8±329.7*	714.6±71.8	631.5±97.9*
Цитотоксические лимфоцит	74.5±22.8*	949.4±234.7*	146.6±39.8*	128.8±12.9
НК-клетки	43.7±17.6	78.4±45.9*	73.8±41.6	45.7±9.5*
ТНК-клетки	39.7±9.4*	365.2±56.8	215.0±143.2	213.4±43.9
Н-активированные клетки	23.7±4.1	305.1±21.0	50.2±41.1*	46.2±11.0*
В-лимфоциты	5.2±2.5	12.9±2.1*	19.4±7.9	31.7±6.3
Т-активированные клетки	2.6±1.1*	14.5±3.9	3.0±0.8*	15.9±2.4

\*) p<0,05 в сравнении со средним значением показателей контрольной группы

К 15-м суткам у 6 животных (особи с ранее выявленными проявлениями ишемии трансплантата) указанные признаки сменились частичным отторжением лоскута с явлениями краевого некроза (область некроза занимала 14±6% от общей площади донорской кожи). Дальнейшее заживление послеоперационной раны в области швов, как и у животных контрольной группы, происходило под струпом.

Следует особо подчеркнуть, что у 71% крыс исследуемой группы повышение дозы циклоsporина, связанное с развитием РТПХ у лабораторных животных, сопровождалось угнетением иммунной системы и симптомами общего токсического воздействия, что проявлялось в замедлении двигательной активности крыс, снижении реакции на звуковые и болевые раздражители др. Подавление клеточного звена иммунитета на фоне иммуносупрессивной терапии проявлялось в значимом снижении количества Т-лимфоцитов, Т-хелперов, цитотоксических и Н-активированных клеток (табл. 2). После увеличения дозы циклоsporина дальнейшего отторжения кожного трансплантата не наблюдалось, доза препарата составляла 15 мг/кг на протяжении всего исследования.

Финальные результаты аллотрансплантации с положительным клиническим эффектом представлены на рис. 3.

Летальность в исследуемой группе составила 3 крысы – два случая на 30-е сутки и один



Рис. 5. Вид крысы-реципиента исследуемой группы с аллотрансплантатом от черношерстной крысы-донора семейства DarkAgouti на 45-е сутки после аллотрансплантации полнослойного невааскуляризованного кожного лоскута

на 41-е сутки. Ухудшение общего состояния погибших животных сопровождалось снижением их массы тела, начиная с 7-10 посттрансплантационных суток (масса тела животных к моменту летального исхода составила 198 г, 163 г и 192 г соответственно при первоначальной массе более 300 г), более глубоким угнетением клеточного и гуморального звеньев иммунитета, а также появлением у них признаков инфекционного процесса (при осмотре аллотрансплантата у этих крыс, начиная с 12-х суток наблюдалось незначительное гнойное отделяемое по линии швов).

Таким образом, увеличение дозы циклоспорина для купирования РТПХ у крыс-реципиентов в некоторых случаях сопровождалось более глубокой иммуносупрессией с развитием инфекционных осложнений и последующим летальным исходом, что свидетельствует о необходимости индивидуальной коррекции дозы циклоспорина. Одним из предикторов таких осложнений может являться прогрессирующее снижение массы тела лабораторных животных.

### Выводы

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что фациальная трансплантация полнослойного кожного неваскуляризованного лоскута, выполненная в эксперименте на крысах, является хирургически оправданной моделью для отработки практических навыков, а также изучения иммунологического ответа на трансплантацию в раннем и позднем послеоперационных периодах у лабораторных животных и возможностей его коррекции. В раннем послеоперационном периоде выявлена активация клеточного звена иммунитета. В позднем послеоперационном периоде возможно говорить о присоединении гуморального звена иммунного ответа. Монотерапию циклоспорином можно считать достаточной.

### Литература

1. *Devauchelle B., Badet L., Lengele B., et al.* First Human Face Allograft: early report. *Lancet*, 2006. – P. 203-209.
2. *Lantieri L., Meningaud J.P., Grimbert P., et al.* Repair of the lower and middle parts of the face by composite tissue allotransplantation in a patient with massive plexiform neurofibroma: a 1-year follow-up study. *Lancet*, 2008. – P. 372.
3. *Siemionow M., Papay F., Alam D., et al.* Near-total human face transplantation for a severely disfigured patient in the USA. *Lancet*, 2009. – P. 203-209.

4. *Pomahac B., Aflaki P., Nelson C., et al.* Evaluation of appearance transfer and persistence in central face transplantation: a computer simulation analysis. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*, 2010. – P. 63.

5. *Baccarani A., Follmar K.E., Das R.R., et al.* A pilot study in sub-SMAs face transplantation: defining donor compatibility and assessing outcomes in a cadaver model. *Plast Reconstr Surg*, 2007. – P. 121-129.

6. *Pomahac B., Pribaz J., Eriksson E., et al.* Restoration of facial form and function after severe disfigurement from burn injury by a composite facial allograft. *Am J Transplant*, 2011. – P. 386-393.

7. *Siemionow M., Agaoglu G., Unal S.* A cadaver study in preparation for facial allograft transplantation in humans: Part II. mock facial transplantation. *Plast Reconstr Surg*, 2006. – P. 876-885.

8. *Daly C.C.* Saving face. *South Med J*, 2006. – P. 412-413.

9. *Siemionow M., Unal S., Agaoglu G., et al.* A cadaver study in preparation for facial allograft transplantation in humans: Part I. What are alternative sources for total facial defect coverage? *Plast Reconstr Surg*, 2006. – P. 864.

10. *Siemionow M., Agaoglu G.* Allotransplantation of the face: how close are we? *Clin Plast Surg*, 2005. – P. 401-409.

11. *Washington K.M., Solari M.G., Sacks J.M., et al.* A model for functional recovery and cortical reintegration after hemifacial composite tissue allotransplantation. *Plast Reconstr Surg*, 2009. – P. 123.

12. *Petit F., Paraskevas A., Minns A.B., et al.* Face transplantation: where do we stand? *Plast Reconstr Surg*, 2004. – P. 33.

13. *Losee J.E., Schneeberger S., Lee W.P.* Discussion. First U.S. near-total human face transplantation: a paradigm shift for massive complex injuries. *Plast Reconstr Surg*, 2010. – P. 123-124.

14. *Siemionow M., Demir Y., Mukherjee A., et al.* Development and maintenance of donor-specific chimerism in semi-allogenic and fully major histocompatibility complex mismatched facial allograft transplants. *Transplantation*, 2005. – P. 558-567.

15. *Siemionow M., Ozmen S., Demir Y.* Prospects for facial allograft transplantation in humans. *Plast Reconstr Surg*, 2004. – P. 113.

16. *Siemionow M., Klimczak A.* Tolerance and future directions for composite tissue allograft transplants: Part II. *Plast Reconstr Surg*, 2009. – P. 17.

17. *Wigmore S.J.* Face transplantation: the view from Birmingham, England. *South Med J*, 2006. – P. 424-426.

18. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации №267 от 19.06.2003 г. «Об утверждении правил лабораторной практики».

*С.А. Аксенова*  
+7-931-248-30-26  
E-mail: *svetlanaaksenova1987@yandex.ru*

**О.Г. Хурцилава, М.А. Волох, А.М. Лиля, С.А. Аксенова.** Клинико-иммунологическая характеристика послеоперационного периода при гемифациальной аллотрансплантации неваккуляризованного полнослойного кожного лоскута // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета. – 2017. – Т. 9. – № 2. – С. 28-34.

## **CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL CHARACTERISTICS POSTOPERATIVE PERIOD AT HEMIFACIAL ALLOGRAFTS AVASCULAR SKIN FLAP**

*O.G. Hurtsilava, M.A. Voloh, A.M. Lila, S.A. Aksenova*

North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia

In an experiment on rats Wistar family and Dark Agouti immunological status of recipients has been studied with facial allograft skin flap in the early and late postoperative periods. The evaluation of the state of the transplant and the general condition of the recipient rats after surgery immunosuppressive therapy.

**Key words:** facial allotransplantation, facial skin allogeneic flap immunosuppressive therapy, experimental investigation.

### **Authors**

S.A. Aksenova  
+7-931-248-30-26  
E-mail: *svetlanaaksenova1987@yandex.ru*

**O.G. Hurtsilava, M.A. Voloh, A.M. Lila, S.A. Aksenova.** Clinical and immunological characteristics postoperative period at hemifacial allografts avascular skin flap // Herald of the Northwestern State Medical University named after I.I. Mechnikov. – 2017. – Т. 9. – № 2. – P. 28-34.