УДК 612.822.014-053.1:615.014.41:616.831-005.1

Л.В. Лебединец[1], Л.В. Останкова[1], М.В. Останков[1], В.В. Лебединец[1], М.А. Сирук[2]
[1]Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины, [2]Центральная клиническая больница Укрзализныци, г. Харьков

НЕЙРОПРОТЕКЦИЯ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ: ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ КРИОКОНСЕРВИРОВАННЫХ ФЕТАЛЬНЫХ НЕРВНЫХ КЛЕТОК

В работе проведена комплексная оценка характера восстановления структуры головного мозга и неврологического статуса у крыс с экспериментальнм ИИ после лечения криоконсервированными ФНК. Были получены статистически значимые положительные изменения в динамике развития указанных процессов в сравнении с нелеченными животными и леченных препаратом сравнения «Пирацетам». Акцентируется внимание на том, что в процессе криоконсервирования ФНК сохраняют нейранальный дифференцировочный потенциал. Указывается на возможность использования в качестве агента клеточной терапии не только нативных, но и криоконсервированных ФНК.

Ключевые слова: ишемия мозга, зона пенумбры, криоконсервированные фетальные нервные клетки (кФНК), СМАо - окклюзия средней мозговой артерии, неврологический статус

В настоящее время клеточная терапия становится общепризнанным методом лечения тяжелых патологий [1,2,3,4,5,6,7], привлекая специалистов и к лечению ишемического инсульта – ИИ [8,9,10,11,12,13]. Это обусловлено тем, что современная медикаментозная нейротропная терапия не способна кардинально улучшить репаративные возможности нервной ткани при нейродегенеративных процессах. Экспериментально показано, что фетальные ткани головного мозга благодаря присутствию стволовых нейрональных, мезенхимальных и более дифференцированных нейро- и глиобластов, способны приживляться в организме реципиента и функционировать в течение длительного времени [2,3,9,10,14]. Следовательно, есть все основания считать, что определенный вклад в лечебный эффект при таких патологиях может вносить замещение поврежденных структур донорскими клетками. Кроме того, их терапевтический потенциал связан со способностью продуцировать нейротрофические факторы, вовлекать в процесс регенерации эндогенные нейрональные клетки-предшественники, создавать микроокружение для восстановления поврежденных нейронов.

Несмотря на достаточный клинический и экспериментальный материал посвященный лечению ИИ мезенхимальными стволовыми клетками разного происхождения [8,9,10,12,,13,14], в литературе практически отсутствуют данные, касающиеся исследований по лечению данной патологии криоконсервированными фетальными нейрональными клетками. Необходимость такого рода исследований обусловлена тем, что в настоящее время практически все препараты клеточной и тканевой терапии используемые в клинике проходят предварительную процедуру криоконсервирования [2,3].

Целью работы было экспериментальное обоснование возможности применения в остром периоде ИИ криоконсервированных фетальных нервных клеток (кФНК) как препарата с нейропротекторной активностью, оценка их влияния на характер восстановления структуры головного мозга и неврологического статуса крыс.

Материалы и методы. Эксперименты проведены на 60 крысах линии Вистар 6-ти и 18-ти месячного возраста, массой 160-200 гр. в соответствии с правилами «Европейской конвенции защиты позвоночных животных, используемых в научных целях» (Страсбург, 1985г). Ишемический инсульт (ИИ) у крыс был смоделирован посредством окклюзии средней мозговой артерии (СМАо) клипсированием на протяжении 2-3 мм в течение 40 мин. [15]. Крыс вводили в наркоз внутрибрюшинным введением кетамина (125 мг/кг). Операционную рану послойно ушивали. Суспензию фетальных нервных клеток (ФНК) получали в стерильных условиях путем дезагрегации мягких тканей мозга плодов крыс 11 суток гестации с помощью гомогенизатора Поттера. Криоконсервировали ФНК по методу [16]. Оттаивание проводили на водяной бане при 41оС. Криоконсервированные (кФНК) или нативные (нФНК) ФНК вводили внутрибрюшинно по 0,5 мл (8 х 106 клеток на крысу) через 6 часов после СМАо. Пирацетам в дозе 16 мг на 200 мл физиологического раствора применяли 1 раз в сутки в течение 3 дней. Все животные были разделены на 5 групп: 1 – интактные крысы, 2 – с индукцией ИИ, 3 – ИИ + введение кФНК, 4 – ИИ + введение нФНК, 5 – ИИ + введение пирацетама. Каждая группа, состояла из 12-ти животных (по 6 крыс 6-ти и 18-ти мес. возраста). Гистологическое исследование препаратов головного мозга проводили определяя площадь поврежденной структуры мозга в левом полушарии и подсчитывали количество сосудов в зоне, пограничной с областью повреждения. Структуры мозга идентифицировали по атласу [17]. После декапитации крыс извлекали головной мозг и вырезали сегмент, включающий видимую зону повреждения и интактные краевые зоны. Вырезанный блок фиксировали формалином в PBS по стандартной методике [18]. Окраску препаратов проводили: толуидиновым синим по методу Ниссля, гематоксилин - эозином, люксолом (Luxzol Fast blue Bio-Optica, Италия). В световом микроскопе (Primo Star Zeiss, Германия) исследовали участки конечного мозга в пределах 20 мкм у крыс контрольной группы и на 3-е, 14-е и 28-е сутки после ишемии и лечения.

Неврологический статус у крыс с развитием ИИ и после лечения оценивали на 14 сутки по 6-ти выбранным тестам: 1- спонтанная активность; 2 - симметричность использования конечностей при движении; 3 -

симметричность использования передних конечностей, когда животное имело опору только на них; 4 - симметричность использования конечностей для схватывания сетчатой поверхности; 5 - реакция на раздражение проприорецепторов туловища; 6 - реакция на прикосновение к вибриссам. Оценивался неврологический статус по 18-балльной шкале. Итоговая оценка формировалась как сумма баллов (от 0 до 3) для каждого из 6 тестов. Полученные результаты статистически обрабатывали по методу Стьюдента-Фишера по программе Statistika 7.0.

Результаты исследования и их обсуждение. При гистологическом исследовании головного мозга животных 2-й группы, особенно у крыс 18 месячного возраста, были отмечены значительные дефекты неокортекса и наружной капсулы на 14-е сутки. Отсутствовала примерно третья часть первичной и вторичной соматосенсорной и более половины инсулярной и пириформной коры (рис. 1,б). Гибнущие нервные клетки в мозге обнаруживались вплоть до стенки бокового желудочка. В этих участках мозга наблюдали глиоз. Морфологически неизмененные нейроны встречались лишь на значительном расстоянии от границы повреждения (рис. 2,а). У всех крыс 3-й и 4-й группы в этот период дефект неокортекса был значительно меньше и ограничивался небольшой частью сенсомоторной и инсулярной коры, причем повреждения не выходили за пределы неокортекса. Нервные клетки, хотя и измененные морфологически (гиперхромные) наблюдали на самой границе с повреждением ткани мозга (рис.2,б). Во всех структурах вблизи границы повреждения, а так же в симметричных участках мозга контралатерального полушария зарегистрировано большое количество сосудов. Их количество увеличивалось примерно вдвое относительно уровня контрольных животных. Данный эффект был получен в исследованиях Круглякова П.В. и соавт. [4,5] и Чена и соавт.[9,10], которые показали, что стромальные клетки костного мозга при лечении экспериментального инфаркта миокарда и ишемии мозга у крыс индуцируют ангиогенез. Следует отметить, что в данной работе такой феномен проявлялся только у животных 3-й и 4-й группы, леченных введением криоконсервированных или нативных ФНК.

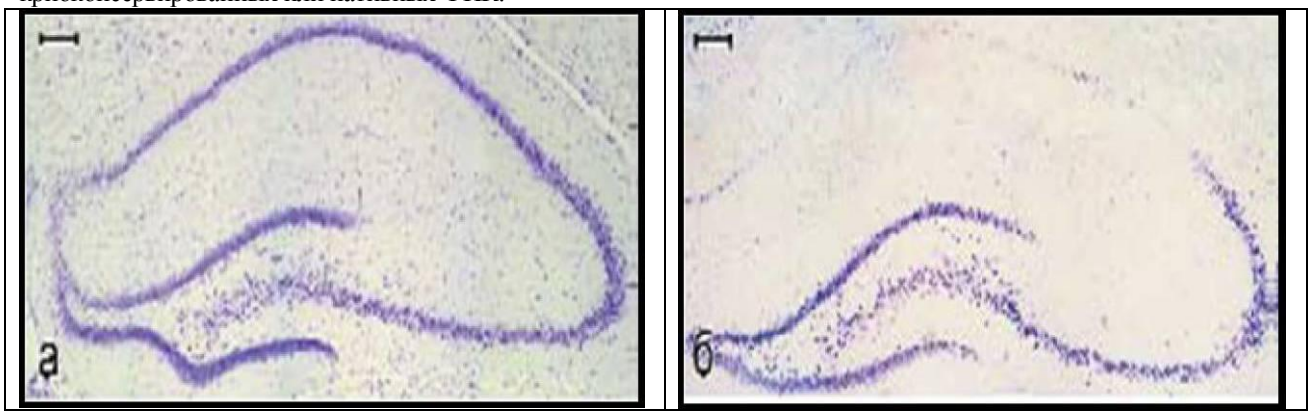

Рис. 1 Гистологический препарат участка конечного мозга крысы в контроле (а) и на 14-е сутки после развития ИИ (б), окраска толлуидиновым синим по Нислю. Масштабный отрезок: а, б - 200 мкм.

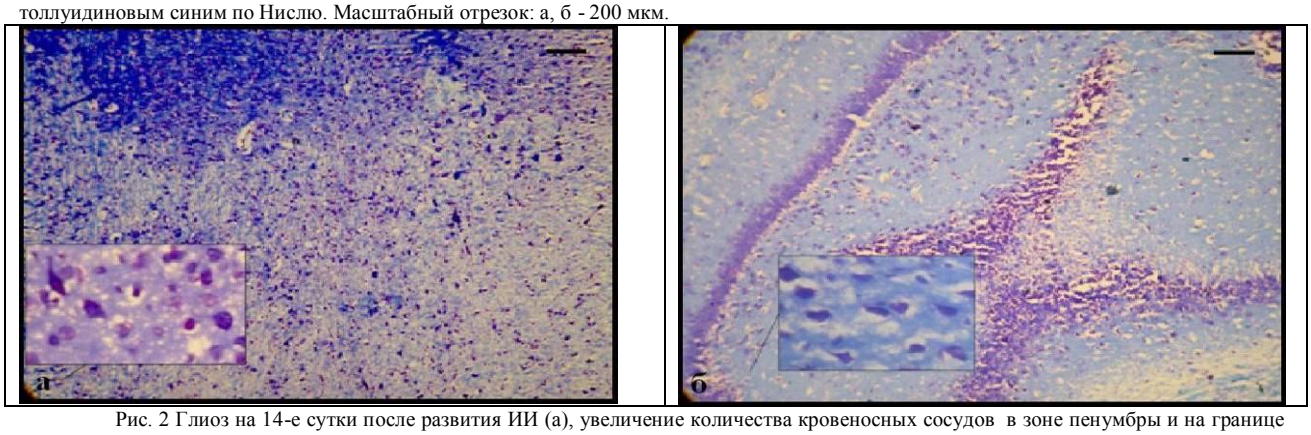

Рис. 2 Глиоз на 14-е сутки после развития ИИ (а), увеличение количества кровеносных сосудов в зоне пенумбры и на границе с ишеминизированной тканью мозга (б) на 14-е сутки после введения кФНК, **о**краска Люксолом. Масштабный отрезок: а, б — 200 мкм, — 20 мкм.

На основании полученных данных гистологических исследований, можно предположить, что восстановление тканей мозга после СМАо у крыс 3- и 4-й группы происходит за счет секреции введенными ФНК таких ростовых факторов, как BDNF, NGF, bFGF [10,19], которые способны предотвращать развитие аппоптоза и повышать выживаемость нейронов в пенумбре. Кроме того, можно предположить, что ФНК, введенные через 6 час. после СМАо, активируют процессы репарации индуцированного повреждения за счет целенаправленной миграции их в мозг через поврежденный гематоэнцефалический барьер (ГЭБ). Из литературы известно, что максимальная проницаемость ГЭБ при СМАо зарегистрирована через 2 - 4 часа [20,21]. Через 5 часов количество красящего вещества Синего Эванса, с помощью которого была исследована проницаемость ГЭБ, в тканях мозга уменьшилось. В течение 2-х суток диффузия Синего Эванса из крови в ткани мозга - постепенно понижается [22]. В этих работах СМАо была проведена с последующей реперфузией. Имеются данные, что реперфузия усиливает проницаемость ГЭБ [23]. Учитывая отсутствие

реперфузии в нашей работе, можно предположить, что через 3 суток у крыс 3-й и 4-й группы целостность ГЭБ полностью восстанавливалась и активировались процессы репарации, что приводило к повышению выживаемости животных, в то время как в группах 2 и 5 погибало наибольшее количество крыс [24]. Однако у нас нет определенных предположений, каким образом ФНК могли попасть в желудочки головного мозга. К настоящему моменту практически ничего не известно о перемещении их по организму, в том числе и о возможности этих клеток преодолевать ГЭБ и (или) гематоликворный барьер.

Полученные данные гистологических исследований мозга крыс 3- и 4-й группы на 28-е сутки свидетельствуют о том, что зона пенумбры была окружена молодыми формами нейронов с прорастающими в зону дефекта отростками, окрашенными люксолом в синий цвет (рис. 4 а,б). У животных 2-й и 5-й группы такого эффекта не наблюдали (рис.3а,б).

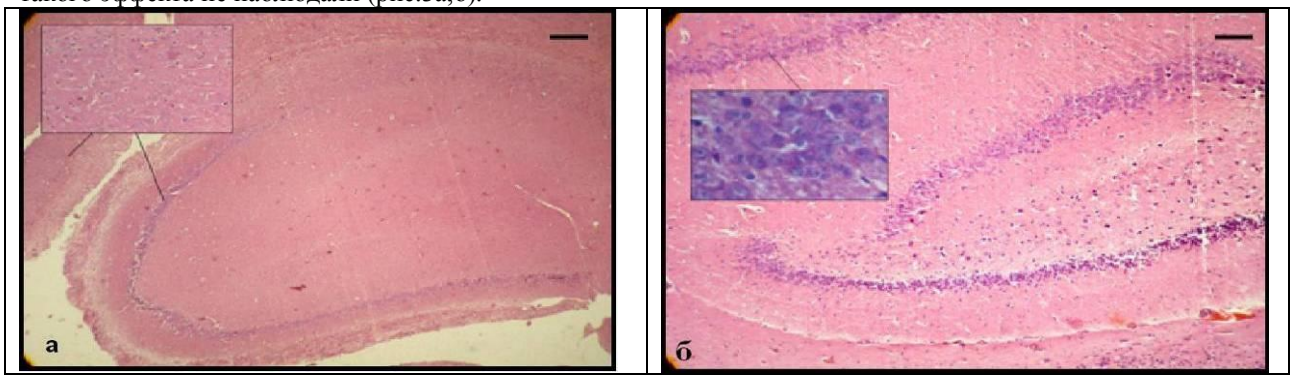

Рис.3 Изменения в гипокампе на 28 сутки просле развития ИИ (а), после введения пирацетама (б), окраска гематоксилин – эозином. Масштабный отрезок: а, б — 200 мкм — 20 мкм.

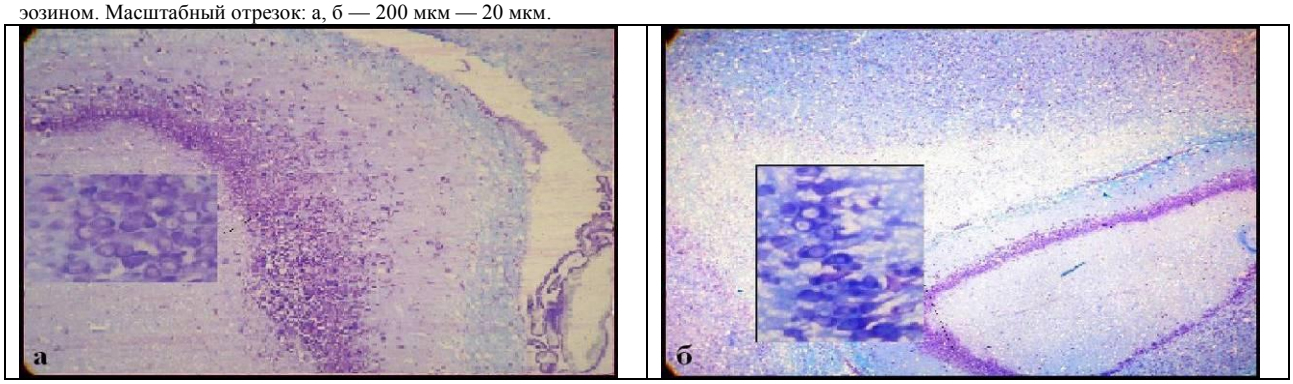

Рис.4 Зона пенумбры окружена молодыми формами нейронов с прорастающими в зону дефекта отростками на 28 сутки после введения кФНК (а) и нФНК (б), окраска Люксолом. Масштабный отрезок: а, б - 200 мкм, - 20 мкм.

Таблица 1

Оценка неврологического статуса у крыс на 14 сутки после развития ИИ и лечения

Группа животных	Возраст животных (мес.)	Тесты оценки неврологического статуса (в баллах)						Сумма баллов
		1	2	3	4	5	6	
Интактные животные	6 мес.	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	18
	18 мес.	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	18
ИИ	6 мес.	$1,67\pm0,080^{1,3,4,5}$	$1,083\pm0,25^{1,3,4,5}$	$1,0\pm0,2^{1,3,4,5}$	$0,79\pm0,2^{1,3,4,5}$	$1,958\pm0,08^{1,3,4,5}$	$2,042\pm0,04^{1,3,4,5}$	$8,543\pm0,2^{1,3,4,5}$
	18 мес.	$1,5\pm0,02^{1,3,4,5}$	$0,75\pm0,2^{1,3,4,5}$	$0,916\pm0,2^{1,3,4,5}$	$0,675\pm0,2^{1,3,4,5}$	$1,917\pm0,1^{1,3,4,5}$	$1,833\pm0,8^{1,3,4,5}$	$7,591\pm0,3^{1,3,4,5}$
ИИ+кФНК	6 мес.	$2,792\pm0,2^{1,2,,5}$	$2,790\pm0,2^{1,2,,5}$	$2,333\pm0,167^{1,2,5}$	$2,417\pm0,2^{1,2,5}$	$2,667\pm0,08^{1,2,5}$	$2,708\pm0,08^{1,2,4,5}$	$15,707\pm0,3^{1,2,3,4}$
	18 мес.	$2,625\pm0,7^{1,2,,5}$	$2,583\pm0,2^{1,2,5}$	$2,083\pm0,2^{1,2,4,5}$	$2,3\pm0,25^{1,2,5}$	$2,283\pm0,167^{1,2,4,5}$	$2,208\pm0,13^{1,2,4,5}$	$14,82\pm0,3^{1,2,4,5}$
ИИ+нФНК	6 мес.	$2,75\pm0,21^{1,3,5}$	$2,717\pm0,167^{1,2,3,5}$	$2,417\pm0,1^{1,2,5}$	$2,392\pm0,2^{1,2,,5}$	$2,417\pm0,2^{1,2,,5}$	$2,550\pm0,1^{1,2,5}$	$15,143\pm0,2^{1,2,3,5}$
	18 мес.	$2,566\pm0,1^{1,2,3,5}$	$2,5\pm0,167^{1,2,,5}$	$2,333\pm0,2^{1,2,3,5}$	$2,167\pm0,2^{1,2,3,5}$	$2,25\pm0,1^{1,2,354}$	$2,167\pm0,08^{1,2,5}$	$13,983\pm0,12^{1,2,3,5}$
ИИ+ пирацетам	6 мес.	$1,92\pm0,2^{1,2,3,4}$	$1,083\pm0,2^{1,3,4}$	$1,083\pm0,2^{1,2,3,4}$	$0,792\pm0,1^{1,3,4}$	$1,875\pm0,08^{1,2,3,4}$	$2,042\pm0,04^{1,3,4}$	$8,795\pm0,1^{1,3,4}$
	18 мес.	$1,91\pm0,2^{1,2,3,4}$	$0,917\pm0,08^{1,3,4}$	$1,167\pm0,17^{1,2,3,4}$	$0,83\pm0,08^{1,2,3,4}$	$2,0\pm0,2^{1,3,4}$	$2,0\pm0,001^{1,2,3,4}$	$8,827\pm0,1^{1,3,4}$

Примечание: 1- спонтанная активность; 2 - симметричность использования конечностей при движении; 3 - симметричность использования передних конечностей, когда животное имело опору только на них; 4 - симметричность использования конечностей для схватывания сетчатой поверхности; 5 - реакция на раздражение проприорецепторов туловища; 6 - реакция на прикосновение к вибриссам; достоверные различия ($P<0,05$) в сравнении с: 1 – контролем; 2 – с группой №2; 3 – с группой №3; 4 – с группой №4; 5 – с группой №5

Определение неврологического статуса коррелировало с восстановлением площади дефекта тканей мозга и зависело от проводимого лечения. Так, у крыс 3- и 4-й группы сохранилась пириформная кора,

которая принимает участие в формировании эмоционального статуса животного (агрессивность поведения, ярость, страх) [2]. А также у этих животных сохранялись нейроны хвостатого ядра - структуры, играющей важную роль в регуляции движений и сенсомоторной координации. Проведенное тестирование неврологического статуса продемонстрировало положительное влияние введенных ФНК на весь организм крыс 3-й и 4-й группы независимо от возраста. У этих животных восстановление неврологического статуса по 6 тестам на 14-е сутки после СМАо, было примерно в 1,2 -1,3 раза выше, чем у крыс этого же возраста во 2-й и 5-й группах (табл. 1). У крыс 3-й и 4-й группы значительно снижался уровень тревожности, восстанавливалась симметричность реакций на раздражение левой и правой стороны туловища и использование конечностей. Мы полагаем, что это связано с уменьшением площади дефекта мозга и сохранением определенных мозговых структур.

Заключение

В результате проведенной комплексной оценки по восстановлению структуры головного мозга и неврологического статуса у крыс с экспериментальным ИИ и после лечения криоконсервированными ФНК были получены статистически значимые положительные изменения в динамике развития указанных процессов в сравнении с нелеченными животными и леченными препаратом сравнения «Пирацетам». Акцентируется внимание на том, что в процессе криоконсервирования ФНК сохраняют нейранальный дифференцировочный потенциал. Указывается на возможность использования в качестве агента клеточной терапии не только нативных, но и криоконсервированных ФНК.

Литература

1. Владимирская Е.Б. Биологические основы и перспективы терапии стволовыми клетками / Владимирская Е.Б. – М.: Медпрактика, 2005. - 391 с.
2. Застосування кріоконсервованих продуктів ембріофетоплацентарного комплексу (ПЕФПК) як коректорів аутоімунних захворювань на моделі експериментального алергійного енцефаломієліту (ЕАЕ) / [А.М. Гольцев, Н.М. Бабенко, Л.В. Останкова та ін.] // Трансплантологія.-2003.-Т.4, №1.-С. 207-209.
3. Грищенко В.И. Экспериментальный аллергический энцефаломиелит как возможная модель изучения механизма действия продуктов эмбриофетоплацентарного комплекса при лечении аутоиммунных заболеваний / В.И. Грищенко, А.Н. Гольцев, Н.Н.Бабенко // Пробл. криобиологии. - 2002. - №2. - С. 34-43.
4. Терапия экспериментального инфаркта миокарда у крыс с помощью трансплантации сингенных мезенхимных стволовых клеток / [П.В. Кругляков, И.Б. Соколова, Х.К. Аминева и др.] // Цитология. - 2004.- №12. - С. 1043 - 1054.
5. Влияние сроков трансплантации мезенхимных стволовых клеток на репарацию сердечной мышцы крыс после инфаркта / [П.В. Кругляков, И.Б. Соколова, Х.К. Аминева и др.] // Цитология.-2005.-№5. - С. 404 - 416.
6. Никольский Н.Н. Эмбриональные стволовые клетки человека. Проблемы и перспективы / Н.Н. Никольский, И.А. Габай, Н.В. Сомова // Цитология.- 20007. - №49, Вып. 7. – С.529 – 537.
7. Сухих Г.Т. Мезенхимные стволовые и прогениторные клетки. Биологические свойства и перспективы использования / Г.Т. Сухих //Физиологический журнал.-2007.-№53, Вып. 1. - С. 62 - 76.
8. Эффективность клеточной терапии в реабилитации больных синдромом «MOTOR-NEGLECT» вследствие перенесенного мозгового супратенториального инсульта / [Л.А. Шевченко, В.И. Грищенко, А.Ю. Петренко, О.С. Прокопюк] // Пробл. криобиологии. – 2008. – Т.18, №2 – С. 195.
9. Intravenous administration of human bone marrow stromai cells induces angiogenesis in the ischemic boundary zone after stroke in rats / [J. Chen, G.Z. Zhang, Yi. Li et. all.] // Circ. Res. -2003. – Vol.92, 6. - P. 692 - 699.
10. .Ischemic rat brain extracts induce human marrow stromai cell growth factor production / [X. Chen, Yi. Li, L. Wang et. all.] // Neuropathology. – 2002. – №22.- 275 - 279.
11. Adult human mesenchymal stem cells differentiation to the osteogenic or adipogenic lineage is regulated by mitogen – activated protein kinase / [R. Jaiswal, N. Jaiswal, S. Bruder et. all.] // Biological Chem. - 2000.- № 275. – P.9645 - 9652,
12. . Human marrow stromal cell therapy for stroke in rat / [Y. Li, J. Chen, X. Chen et. all]. // Neurology.- 2002.- Vol.59. – P.514 - 523.
13. Treatment of stroke in rat. with intracarotid administration of marrow stromal cells / [Y. Li, J. Chen, L Wang et. all] // Neurology. - 2001. -№56.- P. 1666 - 1672.
14. Improvement of neurological deficits by intracerebral transplantation of human adipose tissue - derived stromal cells after cerebral ischemia in rats / [S. Kang, D. Lee, Y. Baer et. all.] // Exp. Neurology. – 2003. –№183. - P.355 - 366.
15. Лабораторные животные / [Западнюк И.П., Западнюк В.И., Захария Е.А., Западнюк Б.В.]. – К.: Вища школа, 1983. – 252 с.
16. Гольцев А.Н. Влияние различных режимов криоконсервирования на некоторые характеристики эмбриональных нервных клеток / А.Н. Гольцев, Т.М. Гурина, Н.Н. Бабенко // Пробл. криобиологии. – 2003. – №1. – С. 46-50.
17. .The rat brain in stereotaxic coordinates / G. Paxinos, Ch. Watson. - New York: Academic Press, 1998.- 474 p.
18. Меркулов Г.А. Курс патологоанатомической техники / Г.А. Меркулов - Л.: Медгиз, 1980. -340 с.
19. Correlation of VEGF and angiopoietin expression with disruption of blood brain barrier and angiogenesis after focal cerebral ischemia / [Z. Zhang, L. Zhang, W. Tsang et. all.] // J. Cereb. Biood Flow Metab. - 2002. - №22- P. 379 - 392.
20. Jiang Q. Quantitative evaluation of BBB permeability after embolic stroke in rat using MR / Q. Jiang, j. Ewing, G

Ding. // J. Cereb. Blood Flow Metab. - 2005.- №25. - P. 583 - 592.
21. Diazoxide preconditioning attenuates global cerebral ischemia induced blood-brain barrier permeability / [G. Lenzser, B. Kis, F. Bari, D. Busija] // Brain Res.- 2005.-№1051. – P.72 – 80.
22. Quantitative evaluation of blood-brain barrier permeability following middle cerebral artery occlusion in rats / [L. Belayev, R. Busto, W. Zhao, M. Ginsberg] //Brain Res. - 1996. – Vol.739. – P. 88 - 96.
23. Yang G. Reperfusion - induced injury to the blood – brain barrier after middle cerebral artery occlusion in rats / G. Yang, A. Betz // Stroke. - 1994.- № 25. – P. 1658 -1664.
24. Терапия фетальными нервными клетками в остром периоде ишемического инсульта (антиоксидантный эффект) / [Д.В. Лебединец, С.Е. Овсянников, В.В. Лебединец и др.] // Пробл. криобиологии. – 2010. – Т.20,№3. – С. 46-50
25. . Вартанян И.А Физиология сенсорных систем / И. А. Вартанян – СПб: Лань, 1999.-224с.

Реферати

НЕЙРОПРОТЕКЦІЯ ПРИ ІШЕМІЧНОМУ ІНСУЛЬТІ: ЕФЕКТИВНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ КРІОКОНСЕРВОВАНИХ ФЕТАЛЬНИХ НЕРВОВИХ КЛІТИН

Лебединець Д.В., Останкова Л.В., Останков М.В., Лебединець В.В., Гольцев А.М.

У роботі дана комплексна оцінка характеру відновлення структури головного мозку та неврологічного стану у щурів з експериментальним ішемічним інсультом після лікування кріоконсервованими фетальними нервовими клітинами. Були одержані статистично значущі позитивні зміни в динаміці розвитку вказаних процесів у тварин, яких не лікували, з тваринами, яких лікували препаратом «Пірацетам». Відзначається можливість використання як агента клітинної терапії не тільки нативних, але й кріоконсервованих ФНК.

Ключові слова: ішемія мозку, зона пенумбри, кріоконсервовані фетальні нервові клітини, неврологічний статус.

Стаття надійшла 18.11.10 р.

NEUROPROTECTION AT ISCHEMIC STROKE: APPLICATION EFFICIENCY OF CRYOPRESERVED FETAL NEURONAL CELLS

Lebedinets D.V., Ostankova L.V., Ostankov M.V., Lebedinets V.V., Goltsev A.N.

In the research the restoration character of brain structure and neurological status in the rats with experimental ischemic stroke (IS) after treatment with cryopreserved fetal neuronal cells (FNCs) was estimated in a complex. There were obtained statistically significant positive changes in developmental dynamics of the mentioned processes if compared with non-treated animals and those treated with the preparation for comparison, pyracetamum. The possibility of using as the agent of cell therapy of not only native but also cryopreserved FNCs is pointed out.

Key words: brain ischemia, penumbra zone, cryopreserved fetal neuronal cells, neurological status.

УДК: 616-089.944-545

В.А. Ольховский, Г.И. Рудин
Харьковский Национальный медицинский университет, г. Харьков

МОРФО-КЛИНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ РИНОПЛАСТИКИ АРТЕРИЗИРОВАННЫМИ ЛОСКУТАМИ ИЗ КОЖИ ЛБА

Ринопластика артериализированным лоскутом из кожи лба с включением поверхностной височной, надблоковой и надглазничной артерий, методика которой представлена авторами, позволяет одномоментно устранить сложные дефекты носа. При этом, с помощью лоскутов с осевым кровообращением, удается сформировать нос даже в том случае, если у больного резко нарушены условия микроциркуляции. Функциональный и косметический результат этих операций удовлетворителен.

Ключевые слова: лобно-теменно-затылочная область, ринопластика, артеризированный лоскут, микроциркуляция.

Робота є ініціативною.

Тотальные и субтотальные дефекты наружного носа представляют собой актуальную и сложную задачу для пластических хирургов [3, 5, 11, 12]. Кожно-фасциальные лоскуты с кожи лба, щек, височной и подглазничной областей формируемые на широкой питающей ножке относятся к давно применяемым и хорошо изученным видам лоскутов, применяемых для ринопластики [1, 4, 6, 10]. Однако, до настоящего времени не существует унифицированного подхода к области лба, как к донорской зоне артеризированных лоскутов [2, 7, 8]. Недостаточными также являются морфологические характеристики ангиоархитектоники основных питающих кровеносных сосудов данного региона [3, 9, 11].

Целью работы было морфо-клиническое обоснование ринопластики артеризированными лоскутами из кожи лба.