УДК 615.015:616-001.8

К вопросу о влиянии дозированного тканевого растяжения на концентрацию гипоксией-индуцибельного фактора (HIF-1α) в дистрагируемом лоскуте

М.В. БАГРЯНЦЕВ[1], И.В. ПАВЛЕНКО[1], Н.А. ЩЕЛЧКОВА[2], А.А. МИРОНОВ[2,3], М.Г. РЯБКОВ[1], В.В. БЕСЧАСТНОВ[1]

[1]Городская клиническая больница № 30 Московского района, ул. Березовская, д. 85а, Нижний Новгород, 603157, Российская Федерация

[2]Нижегородская государственная медицинская академия, проспект Гагарина, д. 70, Нижний Новгород, 603104, Российская Федерация

[3]Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского, проспект Гагарина, д. 23, Нижний Новгород, 603022, Российская Федерация

Актуальность. *Метод дозированной дермотензии как один из вариантов пластической реконструкции стопы при дефектах мягких тканей различной этиологии (в том числе и при сахарном диабете) широко применяется в хирургии. Известно, что локальная циркуляторная компенсированная гипоксия, возникающая при дозированной дермотензии, стимулирует процессы пролиферации кровеносных сосудов, однако на сегодняшний день не доказана связь между дозированной дермотензией и изменением концентрации цитокина HIF-1α.*

Цель. *Перед авторским коллективом стояла цель выявить закономерности между локальной циркуляторной компенсированной гипоксией, создаваемой путем проведения дозированной дермотензии и концентрацией цитокина HIF-1α в дистрагируемом лоскуте при закрытии раны мягких тканей.*

Материалы и методы. *Эксперимент проведен на 18 экспериментальных животных, которым моделировали рану лопаточной области и проводили аппаратную дермотензию под контролем лазерной допплеровской флоуметрии, формировали образцы кожи и проводили иммуноферментный анализ с целью определения концентрации цитокина HIF-1α через 30 минут, 24 часа от начала тканевого растяжения.*

Результаты. *Концентрация HIF-1α в коже до начала дермотензии составляла (Me [Q1; Q3]) 110 [98,1; 114,8] нг/мл. В группе животных, которым выполняли тканевое растяжение в течение 30 минут зафиксировано статистически значимое увеличение концентрации HIF-1α до 148 [122,2; 221,7] нг/мл (p=0,008), через 24 часа от начала дозированного растяжения, выявлено, что концентрация HIF-1α увеличилась до 330 [246,4; 463,3] нг/мл (p=0,007).*

Вывод. *При дозированной дермотензии увеличивается концентрация цитокина HIF-1α в дистрагируемом лоскуте. Таким образом, регуляция адаптации кожных покровов к растяжению осуществляется за счет увеличения концентрации цитокина HIF-1α.*

Ключевые слова: *дозированная дермотензия, тканевая гипоксия, гипоксией индуцибельный фактор, HIF-1α, иммуноферментный анализ*

The Question of the Influenceof the Dosed Tissue Stretching on the Concentration of the Hypoxia-inducible Factor (HIF-1α) in the Stretched Flap

M.V. BAGRYANTSEV[1], I.V. PAVLENKO[1], N.A. SHELCHKOVA[2], A.A. MIRONOV[2,3], M.G. RYABKOV[1], V.V. BESCHASTNOV[1]

[1]City clinical hospital № 30 of Moscow district, 85a Berezovskaya str., Nizhny Novgorod, 603157, Russian Federation

[2]Central research laboratory of Nizhny Novgorod State Medical Academy, 70 Gagarina pr-t, Nizhny Novgorod, 603104, Russian Federation

[3]Lobachevsky State University of Nizhni Novgorod, 23 Gagarina pr-t, Nizhny Novgorod, 603022, Russian Federation

Relevance. *The method of dosed dermotension as one of the options for plastic reconstruction of the foot with the soft tissue defects of various etiologies (including diabetes mellitus) are widely used in surgery. Local circulatory compensated hypoxia, occurs when dosed dermotension, stimulates proliferation of blood vessels, but to date no proven link between measured growth and the concentration of cytokine HIF-1α.*

Aim. *The aim was to identify patterns between local circulatory compensated hypoxia created by carrying out the dosed dermotension and cytokine concentration of HIF-1α in stretched the flap when closing the wound of the soft tissues.*

Materials and methods. *The experiment was carried out on 18 experimental animals, which was simulated wound scapular area and conducted a hardware apparatus dermotension under the control of laser Doppler flowmetry, formed the skin samples and*

Поступила / Received | 28.09.2017 | Принята в печать / Adopted in printing | 07.10.2017 | Опубликована / Published | 24.12.2017

performed enzyme-linked immunosorbent assay to determine the concentration of cytokine HIF-1α after 30 minutes, 24 hours from the beginning of tissue stretching.

Results. *The concentration of HIF-1α in the skin before the start of the dermotension was (Me [Q1; Q3]) 110 [98,1; 114,8] ng/ml. A statistically significant increase in the concentration of HIF-1α to 148 [122,2; 221,7] ng/ml (p=0.008) recorded in the group of animals who underwent tissue stretching within 30 minutes, research also showed that the concentration of HIF-1α increased to 330 [246,4; 463,3] ng/ml (p=0.007) after 24 hours from the start of the dosed strains.*

Conclusion. *The concentration of cytokine HIF-1α in stretched the flap increases with dosed dermotension. Thus, the regulation of adaptation of the skin to stretching is performed by increasing the concentration of the cytokine HIF-1α.*

Key words: *dosed dermotension, tissue hypoxia, hypoxia inducible factor, HIF-1α, enzyme immunoassay*

Закрытие раневых дефектов мягких тканей является одной из «вечных» актуальных проблем хирургии. Для сведения краев раны с середины XX века широко используется дозированное тканевое растяжение с использованием различных технических приспособлений [1, 2, 3, 4]. Вместе с ростом частоты применения способа все глубже исследовались сопутствующие ему феномены, и, в первую очередь, – тканевая гипоксия, возникающая в процессе растяжения в результате уменьшения диаметра сосудов [5]. Гистологическими исследованиями установлено, что при дозированной тракции в сосудах дермы и подкожной клетчатки не выявляется значимых структурных повреждений, наоборот, в растягиваемой ткани выявляется быстрая пролиферация кровеносных сосудов [6, 7]. В условиях гипоксии активность пролиферативных процессов и ангиогенез, то есть развитие новых сосудов из уже имеющихся, регулируются открытым в 1992 году американским ученым G.L. Semenza цитокином – гипоксией индуцибельным фактором (HIF-1α) [8]. Многочисленные публикации посвящены результатам исследований влияния HIF-1α на ангиогенез [9], заживление ран [10, 11], однако отсутствуют данные о влиянии тканевого растяжения на концентрацию HIF-1α в области растягиваемого лоскута. Представленное экспериментальное исследование посвящено поиску ответа на этот вопрос.

Материалы и методы

Объектом исследования в эксперименте явилась инфицированная рана мягких тканей, закрытие которой осуществлялось методом тканевого растяжения. Предметом исследования послужила концентрация цитокина HIF-1α в коже дистрагируемого лоскута в условиях локальной циркуляторной гипоксии. Задачей экспериментального исследования явилось: изучение влияния локальной циркуляторной гипоксии, возникающей при тканевом растяжении, на концентрацию цитокина HIF-1α в кожном лоскуте. Научная гипотеза заключалась в том, что при дозированном тканевом растяжении и возникновении локальной циркуляторной компенсированной гипоксии происходит увеличение концентрации цитокина HIF-1α (гипоксией индуцибельного фактора) в области дистрагируемого кожного лоскута. Критерием моделирования условий локальной компенсированной гипоксии явились данные лазерной допплеровской флоуметрии. Критерием, позволяющим подтвердить или опровергнуть предложенную гипотезу, явились данные иммуноферментного анализа (а именно, концентрация HIF-1α в группах сравнения).

При проведении экспериментальных исследований использовали 18 экспериментальных животных (крыс) массой 250-300 г. Экспериментальные исследования включали в себя выполнение следующих этапов:

Моделирование стандартной инфицированной раны подопытным животным.

Моделирование дозированного тканевого растяжения аппаратным способом с оставлением устройства на 24 часа.

Иммуноферментный анализ образцов кожи животного до начала растяжения тканей, а также через 30 минут и 24 часа дозированного растяжения.

Статистическая обработка результатов исследования.

Всем животным выполняли анестезию путем введения Золетила (50 мг/кг веса, внутрибрюшинно), Рометара (0,2 мл/кг, внутрибрюшинно). Для моделирования раны после предварительной депиляции в межлопаточной области, обработки операционного поля раствором антисептика (спиртовой раствор хлоргексидина) на кожу наносили предварительную разметку круглой формы по шаблону диаметром 18мм. Острым

Рис. 1. Дозированное тканевое растяжение кожи околораневой области в эксперименте при помощи рамочного устройства. / Fig. 1. Dosed tissue stretching of the near wound skin in the experiment with the metal device.

Рис. 2. Определение показателя микроциркуляции при помощи аппарата ЛАКК-02 в дистрагируемом лоскуте во время дозированного тканевого растяжения. / Fig. 2. The definition of the index of microcirculation with the device LAKK-02 in the flap during the dosed tissue stretching.

Рис. 3. Набор для определения концентрации HIF-1α. / Fig. 3. Set to determine the concentration of HIF-1α.

скальпелем по разметке иссекали кожу и фасцию, формируя рану глубиной до мышц. У всех экспериментальных животных определяли исходный уровень концентрации HIF-1α в дерме перед тканевым растяжением. С целью моделирования процесса тканевого растяжения и создания условий локальной циркуляторной гипоксии использовали специальное устройство, включающее металлическую рамку размером 5x3 см, выполненную из спицы Киршнера, и медицинских инъекционных игл. Две инъекционные иглы проводили интрадермально, параллельно с обоих краев раны. Учитывая повышенную, по сравнению с человеческой, мобильность кожного покрова крыс, тракцию кожи осуществляли в сторону, противоположную центру раны за третью иглу, проведенную на расстоянии 2 см от иглы, наложенной у краниального края раны. Точками опоры, к которым фиксировали иглы и по направлению к которым осуществлялась тяга, являлась металлическая рамка. Направление тракции от раневого дефекта к периферии исключало сближение краев раны (рис. 1).

Состояние микроциркуляции в области растягиваемого кожного лоскута контролировали при помощи лазерной допплеровской флоуметрии (аппарат ЛАКК-02). Дистракцию кожного лоскута проводили до тех пор, пока показатель микроциркуляции (ПМ) не снизится на 40-50 % от исходного (рис. 2), после чего иглы фиксировали помощью лигатур и проволоки к металлической рамке.

Для проведения иммуноферментного анализа с целью определения концентрации HIF-1α в дистрагируемом лоскуте у 9 животных формировали образцы кожи околораневой области через 30 минут и у 9 животных – через 24 часа от начала тканевого растяжения. Содержание HIF-1α в коже экспериментальных животных определяли методом иммуноферментного анализа с помощью коммерческого набора ELISA Kit for Hypoxia Inducible Factor 1 Alpha (HIF-1α) Кат. SEA798Ra для гомогенатов тканей фирмы Cloud-Clone Corp (КНР) (рис. 3).

Для статистической обработки полученных данных использовали компьютерную программу Statistica 6.0. Для оценки статистической значимости различий при сравнении групп по количественному признаку в связанных группах использовали непараметрический критерий Вилкоксона. Выборочные параметры, приводимые далее, имеют следующие обозначения: Me – медиана, Q1 – верхний квартиль, Q3 – нижний квартиль, n – объем анализируемой подгруппы, p – величина статистической значимости различий. Критическое значение уровня значимости принимали равным 5 % ($p \leq 0,05$).

Результаты и обсуждение

Растяжение кожи под контролем лазерной допплеровской флоуметрии до уровня 50 % от исходного показателя микроциркуляции не вызвало критического нарушения кровоснабжения с необратимыми последствиями. Несмотря на то, что всем экспериментальным животным выполнялась полная или частичная мобилизация лоскута (под контролем лазерной допплеровской флоуметрии), появления некрозов не наблюдалось ни в одном случае. У всех животных в процессе дозированного тканевого растяжения зафиксировано увеличение концентрации HIF-1α в дистрагируемом лоскуте по сравнению с исходными данными. Исходная концентрация HIF-1α в дерме до начала дермотензии составляла (Me [Q1; Q3]) 110 [98,1; 114,8] нг/мл. В группе животных, которым выполняли тканевое растяжение в течение 30 минут зафиксировано статистически значимое увеличение концентрации HIF-1α до 148 [122,2; 221,7] нг/мл ($p=0,008$). При анализе результатов иммуноферментного анализа дистрагируемого лоскута, выполненного через 24 часа дозированного растяжения, выявлено, что концентрация HIF-1α увеличилась до 330 [246,4; 463,3] нг/мл ($p=0,007$).

Ранее в исследованиях, посвященных тканевому растяжению, на моделях животных и при исследовании тканей человека было показано увеличение митотической активности клеток базального слоя эпидермиса, достигающее максимума через 24–48 часа [12, 13]. Принимая во внимание результаты наших предыдущих исследований [14], где доказано усиление митотической активности в дистрагируемом лоскуте и раневом дефекте в условиях компенсированной тканевой гипоксии и на основе полученных данных можно предположить, что активность ангиогенеза и пролиферации при тканевом растяжении регулируется путем локального увеличения концентрации HIF-1α.

Очень важно при тканевом растяжении удерживать уровень гипоксии в границах компенсации, поскольку при чрезмерном растяжении кожи возможно формирование некрозов, а при недостаточной тракции кожи в условиях нормоксии цитокин HIF-1α распадается в течение 10 минут [15] Из литературных источников известно, что цитокин HIF-1α является критическим фактором, регулирующим адаптацию организма к условиям гипоксии. Отмечается прямая зависимость между содержанием цитокина HIF-1α и скоростью заживления ран [16, 17]. Описывается положительное влияние гипоксией-индуцибельного фактора на эпителизацию [18], на экспрессию фактора роста эндотелия сосудов (VEGF), а, следовательно, на ангио- и васкулогенез [19]. Таким образом, цитокин HIF-1α является интегральным регулятором гомеостаза кислорода в тканях, а также управляет сотнями генов-мишеней и другими белками, связанными с энергетическим метаболизмом [20].

Полученные результаты, свидетельствующие об увеличении концентрации цитокина HIF-1a в области дистрагируемого лоскута, согласуются с данными Olenius M. et al. (1993), и подтверждают важную роль внераневого вставочного роста в закрытии раны [21]. Представленные результаты свидетельствуют о том, что концентрация цитокина HIF-1α увеличивается в условиях локальной циркуляторной компенсированной гипоксии при дозированной дермотензии.

Вывод

По данным иммуноферментного анализа в условиях дозированного тканевого растяжения при снижении показателя микроциркуляции в дистрагируемом лоскуте на 50 % от исходного происходит увеличение концентрации HIF-1α в тканях околораневой области.

Дополнительная информация

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования – личные средства авторов.

Участие авторов

Багрянцев М.В. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материалов, написание текста; Павленко И.В. – обработка материалов; Щелчкова Н.А. — анализ полученных данных, написание текста, Миронов А.А. – участие в проведении эксперимента, Рябков М.Г. – участие в проведении эксперимента, анализ полученных данных, Бесчастнов В.В. – концепция и дизайн исследования, статистическая обработка данных, анализ полученных данных.

Список литература

1. Митиш В.А. Пластические и реконструктивные операции в гнойной хирургии и травматологии. *Хирургия.* 2000; 4: 41-44.
2. Измайлов С.Г. Новые направления в хирургических технологиях лечения ран мягких тканей. *Вестник РАМН.* 2005; 10: 25-30.
3. Богосьян, Р.А. Бесчастнов В.В. Комплексное использование способов дозированной спицевой и экспандерной дермотензии. *Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии.* 2012; 4: 51-57.
4. Dan X. A Skin-stretching wound closure system to prevent and manage dehiscence of high-tension flap donor sites: a report of 2 cases. *Ostomy Wound Manage.* 2015; 61: 8: 35-40.
5. Maiti R, Mech J. In vivo measurement of skin surface strain and subsurface layer deformation induced by natural tissue stretching. *Behav Biomed Mater.* 2016; 62: 556-569.
6. Chin MS. In vivo acceleration of skin growth using a servo-controlled stretching device. *Tissue Eng Part C Methods.* 2010; 16: 3: 397-405.
7. Liang X. Mechanical stretching promotes skin tissue regeneration via enhancing mesenchymal stem cell homing and transdifferentiation. *Stem Cells Transl Med.* 2016; 5: 7: 960-969.
8. Semenza GL, Wang GL. A nuclear factor induced by hypoxia via de novo protein synthesis binds to the human erythropoietin gene enhancer at a site required for transcriptional activation. *Mol. Cell. Biol.* 1992; 12: 5447-5454.
9. Heyma SN, Leibowitz D, Mor-Yosef Levi I. Adaptive response to hypoxia and remote ischaemia pre-conditioning: a newhypoxia-inducible factors era in clinical medicine. *Physiol (Oxf).* 2016; 216: 4: 395-406.
10. Andrikopoulou E. Current Insights into the role of HIF-1 in cutaneous wound healing. *Curr Mol Med.* 2011; 11: 218–235.
11. Ruthenborg RJ. Regulation of Wound Healing and Fibrosis by Hypoxia and Hypoxia-Inducible Factor-1. *Mol Cells.* 2014; 37: 9: 637–643.
12. Lorber M, Milobsky SA. Stretching of the skin in vivo. A method of influencing cell division and migration in the rat epidermis. *Invest Dermatol.* 1968; 51: 5: 395-402.

References

1. Mitish VA. Plastic and reconstructive surgery in purulent surgery and traumatology. *Khirurgiya.* 2000; 4: 41-44. (in Russ.)
2. Izmailov SG. New directions in surgical technologies for the treatment of wounds of soft tissues. *Vestnik RAMN.* 2005; 10: 25-30. (in Russ.)
3. Bogos'ian RA. Beschastnov VV. Integrated use of methods and-spoke expansion dosed dermotension. *Annaly plasticheskoi, rekonstruktivnoi i esteticheskoi khirurgii.* 2012; 4: 51-57. (in Russ.)
4. Dan X. A Skin-stretching wound closure system to prevent and manage dehiscence of high-tension flap donor sites: a report of 2 cases. *Ostomy Wound Manage.* 2015; 61: 8: 35-40.
5. Maiti R, Mech J. In vivo measurement of skin surface strain and subsurface layer deformation induced by natural tissue stretching. *Behav Biomed Mater.* 2016; 62: 556-569.
6. Chin MS. In vivo acceleration of skin growth using a servo-controlled stretching device. *Tissue Eng Part C Methods.* 2010; 16: 3: 397-405.
7. Liang X. Mechanical stretching promotes skin tissue regeneration via enhancing mesenchymal stem cell homing and transdifferentiation. *Stem Cells Transl Med.* 2016; 5: 7: 960-969.
8. Semenza GL, Wang GL. A nuclear factor induced by hypoxia via de novo protein synthesis binds to the human erythropoietin gene enhancer at a site required for transcriptional activation. *Mol. Cell. Biol.* 1992; 12: 5447-5454.
9. Heyma SN, Leibowitz D, Mor-Yosef Levi I. Adaptive response to hypoxia and remote ischaemia pre-conditioning: a newhypoxia-inducible factors era in clinical medicine. *Physiol (Oxf).* 2016; 216: 4: 395-406.
10. Andrikopoulou E. Current Insights into the role of HIF-1 in cutaneous wound healing. *Curr Mol Med.* 2011; 11: 218–235.
11. Ruthenborg RJ. Regulation of Wound Healing and Fibrosis by Hypoxia and Hypoxia-Inducible Factor-1. *Mol Cells.* 2014; 37: 9: 637–643.
12. Lorber M, Milobsky SA. Stretching of the skin in vivo. A method of influencing cell division and migration in the rat epidermis. *Invest Dermatol.* 1968; 51: 5: 395-402.

13. Pamplona DC, Velloso RQ, Radwanski HN. On skin expansion. *Mech Behav Biomed Mater.* 2014; 29: 655–662.
14. Бесчастнов В.В. Активность процессов репаративной регенерации в условиях локальной циркуляторной гипоксии околораневой области. *Новости хирургии.* 2015; 6: 23: 612-618.
15. Berra E. Hypoxia-inducible factor-1 alpha (HIF-1alpha) escapes O2-driven proteasomal degradation irrespective of its subcellular localization: nucleus or cytoplasm. *EMBO Rep.* 2001; 2: 7: 615–620.
16. Andrikopoulou E. Current Insights into the role of HIF-1 in cutaneous wound healing. *Curr Mol Med.* 2011; 11: 3: 218–235.
17. Hong WX. The Role of Hypoxia-Inducible Factor in Wound Healing. *Adv Wound Care.* 2014; 3: 5: 390–399.
18. Kalucka J. Loss of epithelial hypoxia-inducible factor prolyl hydroxylase 2 accelerates skin wound healing in mice. *Mol Cell Biol.* 2013; 33: 17: 3426–3438.
19. Leung KW. Ginsenoside-Rg1 mediates a hypoxia-independent upregulation of hypoxia-inducible factor-1α to promote angiogenesis. *Angiogenesis.* 2011; 14: 4: 515-522.
20. Semenza GL. Oxygen-dependent regulation of mitochondrial respiration by hypoxia-inducible factor 1. *Biochem J.* 2007; 405: 1: 1–9.
21. Olenius M, Dalsgaard CJ, Wickman M. Mitotic activity in expanded human skin. *Plast Reconstr Surg.* 1993; 91: 2: 213-216.

13. Pamplona DC, Velloso RQ, Radwanski HN. On skin expansion. *Mech Behav Biomed Mater.* 2014; 29: 655–662.

14. Beschastnov VV. The activity of the processes of reparative regeneration in terms of local circulatory hypoxia colornews region. *Novosti khirurgii.* 2015; 6: 23: 612-618. (in Russ.)

15. Berra E. Hypoxia-inducible factor-1 alpha (HIF-1alpha) escapes O2-driven proteasomal degradation irrespective of its subcellular localization: nucleus or cytoplasm. *EMBO Rep.* 2001; 2: 7: 615–620.
16. Andrikopoulou E. Current Insights into the role of HIF-1 in cutaneous wound healing. *Curr Mol Med.* 2011; 11: 3: 218–235.
17. Hong WX. The Role of Hypoxia-Inducible Factor in Wound Healing. *Adv Wound Care.* 2014; 3: 5: 390–399.
18. Kalucka J. Loss of epithelial hypoxia-inducible factor prolyl hydroxylase 2 accelerates skin wound healing in mice. *Mol Cell Biol.* 2013; 33: 17: 3426–3438.
19. Leung KW. Ginsenoside-Rg1 mediates a hypoxia-independent upregulation of hypoxia-inducible factor-1α to promote angiogenesis. *Angiogenesis.* 2011; 14: 4: 515-522.
20. Semenza GL. Oxygen-dependent regulation of mitochondrial respiration by hypoxia-inducible factor 1. *Biochem J.* 2007; 405: 1: 1–9.
21. Olenius M, Dalsgaard CJ, Wickman M. Mitotic activity in expanded human skin. *Plast Reconstr Surg.* 1993; 91: 2: 213-216.

Информация об авторах

1. Багрянцев М.В. - хирург-ординатор 2 хирургического отделения городской клинической больницы № 30 Московского района, e-mail: maks-bagryancev@mail.ru
2. Павленко И.В. - хирург-ординатор 2 хирургического отделения городской клинической больницы № 30 Московского района, e-mail: maks-bagryancev@mail.ru
3. Щелчкова Н.А. – к.б.нн, зав. Отделом Молекулярно- клеточных технологий Нижегородской государственной медицинской академии, e-mail: maks-bagryancev@mail.ru
4. Миронов А.А. - к.б.н., доцент кафедры нейротехнологий института биологии и биомедицины Нижегородского государственного университета им. Н.И. Лобачевского, старший научный сотрудник отдела экспериментального моделирования Нижегородской государственной медицинской академии, e-mail: maks-bagryancev@mail.ru
5. Рябков М.Г. – д.м.н., хирург-консультант 1 хирургического отделения городской клинической больницы № 30 Московского района, e-mail: maks-bagryancev@mail.ru
6. Бесчастнов В.В. – д.м.н., хирург-консультант 2 хирургического отделения городской клинической больницы № 30 Московского района, e-mail: maks-bagryancev@mail.ru

Information about the Authors

1. M.V. Bagryantsev - surgeon-Intern 2 of the surgical Department of city clinical hospital № 30 Moscow district, e-mail: maks-bagryancev@mail.ru
2. I.V. Pavlenko - surgeon-Intern 2 of the surgical Department of city clinical hospital № 30 Moscow district, e-mail: maks-bagryancev@mail.ru
3. N.A. Salchkova – Ph.D., head. The Department of Molecular and cell technologies of Nizhny Novgorod state medical Academy, e-mail: maks-bagryancev@mail.ru
4. A.A. Mironov - Ph.D., associate Professor of Neurotechnology at the Institute of biology and Biomedicine, Nizhny Novgorod state University. N.I. Lobachevsky, a senior researcher at the Department of experimental modeling Nizhny Novgorod state medical Academy, e-mail: maks-bagryancev@mail.ru
5. M.G. Ryabkov – M.D., is consultant surgeon 1 surgical Department of city clinical hospital № 30 Moscow district, e-mail: maks-bagryancev@mail.ru
6. V.V. Beschastnov – M.D., is consultant surgeon 2 surgical Department of city clinical hospital № 30 Moscow district, e-mail: maks-bagryancev@mail.ru

Цитировать:

Багрянцев М.В., Павленко И.В., Щелчкова Н.А., Миронов А.А., Рябков М.Г., Бесчастнов В.В. К вопросу о влиянии дозированного тканевого растяжения на концентрацию гипоксией-индуцибельного фактора (HIF-1α) в дистрагируемом лоскуте. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2017; 10: 4: 283-287. DOI: 10.18499/2070-478X-2017-10-4-283-287.

To cite this article:

Bagryantsev M.V., Pavlenko I.V., Shelchkova N.A., Mironov A.A., Ryabkov M.G., Beschastnov V.V. The Question of the Influenceof the Dosed Tissue Stretching on the Concentration of the Hypoxia-inducible Factor (HIF-1α) in the Stretched Flap. Journal of experimental and clinical surgery 2017; 10: 4: 283-287. DOI: 10.18499/2070-478X-2017-10-4-283-287.