

© Team of authors, 2021 / © Коллектив авторов, 2021
УДК 612.811.4, 616.314-74, 612.861, 612.313.82, 612.897, 612.899, 57.054

The effect of simulating sinus lifting and septoplasty on changes in the sympathetic and parasympathetic nervous systems in rats

S.G. Dragunova¹, T.F. Kosyreva¹, A.E. Severin¹, P.E. Shmaevsky¹, G.V. Khamidulin¹, V.I. Popadyuk¹, D.K. Yudin^{2,3}, T.Y. Yunusov⁴, V.K. Kleyman¹, N.D. Kuznetsov¹, A.A. Skopich¹, I.V. Kastyro¹, M.G. Kostyaeva¹, A.M. Vostrikov¹, V.A. Sheveleva¹, V.F. Antoniv¹, V.I. Torshin¹, N.V. Ermakova¹

¹Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russia

²Moscow University n.a. S.Yu. Witte, Moscow, Russia

³P.A. Herzen Moscow Scientific Research Oncological Institute, Moscow, Russia

⁴City Clinical Hospital No. 40 of the Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia

For correspondence: Kastyro Igor Vladimirovich – e-mail: ikastyro@gmail.com

Эффект моделирования синус-лифтинга и септопластики на изменения симпатической и парасимпатической нервных систем у крыс

С.Г. Драгунова¹, Т.Ф. Косырева¹, А.Е. Северин¹, П.Е. Шмаевский¹, Г.В. Хамидулин¹, В.И. Попадюк¹, Д.К. Юдин^{2,3}, Т.Ю. Юнусов⁴, В.К. Клейман¹, Н.Д. Кузнецов¹, А.А. Скопич¹, И.В. Кастыро¹, М.Г. Костяева¹, А.М. Востриков¹, В.А. Шевелева¹, В.Ф. Антонив¹, В.И. Торшин¹, Н.В. Ермакова¹

¹ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

²Московский университет им. С. Ю. Витте, Москва, Россия

³Московский научный исследовательский онкологический институт имени П. А. Герцена, Москва, Россия

⁴Городская клиническая больница №40 ДЗМ, Москва, Россия

Контакты: Кастыро Игорь Владимирович – e-mail: ikastyro@gmail.com

模拟鼻窦提升和隔膜成形术对大鼠交感神经和副交感神经系统变化的影响

S.G. Dragunova¹, T.F. Kosyreva¹, A.E. Severin¹, P.E. Shmaevsky¹, G.V. Khamidulin¹, V.I. Popadyuk¹, D.K. Yudin^{2,3}, T.Y. Yunusov⁴, V.K. Kleyman¹, N.D. Kuznetsov¹, A.A. Skopich¹, I.V. Kastyro¹, M.G. Kostyaeva¹, A.M. Vostrikov¹, V.A. Sheveleva¹, V.F. Antoniv¹, V.I. Torshin¹, N.V. Ermakova¹

¹Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russia

²Moscow University n.a. S.Yu. Witte, Moscow, Russia

³P.A. Herzen Moscow Scientific Research Oncological Institute, Moscow, Russia

⁴City Clinical Hospital No. 40 of the Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia

通讯作者: Kastyro Igor Vladimirovich – e-mail: ikastyro@gmail.com

Doi: 10.25792/HN.2021.9.3.43-49

Aims. The study provides an assessment of the effect of modeling sinus lifting and septoplasty in rats on changes in the tone of the sympathetic and parasympathetic nervous systems.

Results. There were no significant differences between the groups in the first two days after surgery. However, in comparison with the control, it was determined that in the early postoperative period, the low-frequency component increases, and the high-frequency component decreases. The very low frequency range also increases.

Conclusion. This indicates an increase in the activity of the sympathetic nervous system and a shift in metabolism under the influence of post-surgical inflammation.

Key words: septoplasty, stress, sinus lift, heart rate variability

Conflicts of interest. The authors have no conflicts of interest to declare.

Funding. There was no funding for this study.

For citation: Dragunova S.G., Kosyreva T.F., Severin A.E., Shmaevsky P.E., Khamidulin G.V., Popadyuk V.I., Yudin D.K., Yunusov T.Y., Kleyman V.K., Kuznetsov N.D., Skopich A.A., Kastyro I.V., Kostyaeva M.G., Vostrikov A.M., Sheveleva V.A., Antoniv V.F., Torshin V.I., Ermakova N.V. The effect of simulating sinus lifting and septoplasty on changes in the sympathetic and parasympathetic nervous systems in rats. *Head and neck. Russian Journal.* 2021;9(3):43–49 (In Russian).

The authors are responsible for the originality of the data presented and the possibility of publishing illustrative material – tables, figures, photographs of patients.

Цель. В исследовании представлена оценка эффекта моделирования синус-лифтинга и септопластики у крыс на изменение тонуса симпатической и парасимпатической нервных систем.

Результаты. Достоверных отличий между группами в первые 2 дня после операции выявлено не было. Однако по сравнению с контролем, было определено, что в раннем постоперационном периоде повышается низкочастотный компонент и снижается высокочастотный. Также увеличивается диапазон VLF.

Заключение. Это свидетельствует об увеличении активности симпатической нервной системы и сдвиге метаболизма под влиянием постхирургического воспаления.

Ключевые слова: септопластика, стресс, синус-лифтинг, вариабельность сердечного ритма

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Драгунова С.Г., Косырева Т.Ф., Северин А.Е., Шмаевский П.Е., Хамидулин Г.В., Попадюк В.И., Юдин Д.К., Юнусов Т.Ю., Клейман В.К., Кузнецов Н.Д., Скопич А.А., Кастыро И.В., Костяева М.Г., Востриков А.М., Шевелева В.А., Антонив В.Ф., Торшин В.И., Ермакова Н.В. Эффект моделирования синус-лифтинга и септопластики на изменения симпатической и парасимпатической нервных систем у крыс. *Head and neck. Голова и шея. Российский журнал=Head and neck. Russian Journal.* 2021;9(3):43–49

Авторы несут ответственность за оригинальность представленных данных и возможность публикации иллюстративного материала – таблиц, рисунков, фотографий пациентов.

目的：该研究评估了模拟大鼠鼻窦提升和隔膜成形术对交感神经和副交感神经系统张力变化的影响。

结果：手术后前两天各组之间无显著差异。然而，与对照组相比，确定在术后早期，低频分量增加，高频分量减少。非常低的频率范围也增加。

结论：这表明交感神经系统的活性增加和术后炎症影响下代谢的改变。

关键词：隔膜成形术，压力，鼻窦提升，心率变异性

利益冲突：作者没有利益冲突要声明。

基金：这项研究没有资金。

引用：Dragunova S.G., Kosyreva T.F., Severin A.E., Shmaevsky P.E., Khamidulin G.V., Popadyuk V.I., Yudin D.K., Yunusov T.Y., Kleyman V.K., Kuznetsov N.D., Skopich A.A., Kastyro I.V., Kostyaeva M.G., Vostrikov A.M., Sheveleva V.A., Antoniv V.F., Torshin V.I., Ermakova N.V. The effect of simulating sinus lifting and septoplasty on changes in the sympathetic and parasympathetic nervous systems in rats. *Head and neck. Russian Journal.* 2021;9(3):43–49 (In Russian).

作者对所提供数据的原创性以及发布说明性材料的可能性负责——表格、图表、患者照片。

Введение

Хирургическая альтерация у биологических объектов в результате действия стрессорных факторов провоцирует дисбаланс вегетативной нервной системы (ВНС), которая в норме посредством симпатической (СНС) и парасимпатической (ПНС) нервных систем осуществляет контроль широкого спектра физиологических функций. Хирургическое вмешательство вызывает болевой синдром, эмоциональную реакцию, раздражение, тревожность, беспокойство и др. Хирургические вмешательства в челюстно-лицевой области и полости носа (септопластика) могут влиять на активацию СНС и ПНС, а также на различные реакции сердца, вызванные регуляторным действием ВНС [1, 3]. Одной из распространенных хирургических процедур среди стоматологических вмешательств является синус-лифтинг [7, 17, 18]. Имеются многочисленные мор-

фологические исследования результатов проведения различных техник синус-лифтинга на окружающие ткани [23]. Так, имеются многочисленные данные гистологической оценки различных способов синус-лифтинга [9, 23], однако исследований, посвященных физиологической оценке степени стрессогенности синус-лифтинга и сравнению этой манипуляции с другими хирургическими вмешательствами в челюстно-лицевой области крайне мало.

Цель исследования. Оценить эффект моделирования синус-лифтинга и септопластики на изменения тонуса СНС и ПНС у крыс.

Материал и методы

Работа была проведена на 20 половозрелых крысах-самцах линии Wistar массой 205,25±10,15 г. За 3 суток до операций всем

животным под местной анестезией 2% раствором лидокаина и общей анестезией раствором Золетила (тилетамина гидрохлорид и золазепам гидрохлорид) 3 мг на 100 г массы тела крысы устанавливали 3 металлических полукольца с округлыми наконечниками для последующей фиксации электродов. Через 3 дня после этого проводили запись электрокардиограммы (ЭКГ), в этот же день проводили хирургические вмешательства. Для оценки состояния ВНС проводили спектральный анализ variability сердечного ритма (BCP) у крыс до операции и на 1–2-е сутки после моделирования септопластики и синус-лифтинга. Влияние гуморального и надсегментарного уровней регуляции BCP оценивали при помощи анализа очень низкочастотного (VLF), а состояние ПНС и СНС – с помощью высокочастотного компонента сердечного ритма (HF) и низкочастотного компонента сердечного ритма (LF) соответственно как процентное отношение каждого частотного показателя от их суммы, также оценивали отношение LF/HF (вагосимпатический индекс).

За 10 минут всем крысам до операции в целях общей анестезии внутривенно вводили раствор Золетила в дозировке 15 мг/кг. Моделирование септопластики (1-я группа, n=10) проводили стандартным методом путем зигзагообразной скарификации слизистой оболочки полости носа (рис. 1а) [14, 15]. Синус-лифтинг (2-я группа, n=10) осуществляли с использованием описанного выше анестезиологического пособия путем нарушения целостности костной структуры альвеолярного отростка с одной стороны микробором перед передним малым коренным зубом в сторону верхнечелюстной пазухи глубиной 2 мм и диаметром 1 мм, при этом не повреждая ее слизистой оболочки (рис. 1б). Для оценки различий результатов до и после операции использовали критерий для связанных выборок Вилкоксона.

Исследования на животных проводили согласно требованиям «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных» (1984) и «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях» (1986).

Результаты исследования

Низкочастотный компонент. Согласно критерию Вилкоксона, достоверные различия с нормальными значениями ($45,04 \pm 2,77\%$) наблюдались во 2-й группе на второй послеоперационный день ($48,96 \pm 3,7\%$; $p < 0,01$). В 1-й группе по сравнению с первым днем ($40,59 \pm 5,67\%$) на второй день LF досто-

верно вырос после моделирования септопластики ($47,24 \pm 5,3\%$; $p < 0,05$). Аналогичные изменения наблюдались и во 2-й группе ($43,82 \pm 3,95$ и $48,96 \pm 3,69\%$ соответственно; $p < 0,01$) (рис. 2а).

Очень низкочастотный компонент по сравнению с дооперационными данными ($55,61 \pm 3,88\%$) в 1-й группе достоверно был больше и на первый ($62,09 \pm 3,22\%$; $p < 0,01$), и на второй послеоперационный день ($72,17 \pm 5,03\%$; $p < 0,001$). Одновременно было отмечено его повышение и в динамике ($p < 0,01$). Во 2-й группе было отмечено повышение очень низкочастотного компонента на первые и вторые ($65,55 \pm 4,05$ и $70,98 \pm 3,58\%$, соответственно) послеоперационные сутки по сравнению с нормой ($p < 0,001$) (рис. 2а). Снижение показателей высокочастотного компонента было отмечено на второй день и в 1-й ($23,06 \pm 5,01$; $p < 0,001$), и во 2-й группах ($26,8 \pm 4,82\%$; $p < 0,01$) по сравнению с нормой ($32,59 \pm 3,05\%$). По сравнению с первыми днями группы моделирования септопластики ($33,96 \pm 3,78\%$; $p < 0,001$) и моделирования синус-лифтинга ($34,29 \pm 2,85\%$; $p < 0,05$) на вторые послеоперационные сутки было отмечено достоверное снижение высокочастотного компонента (рис. 2а).

Вагосимпатический индекс по сравнению с контролем ($2,24 \pm 0,24$) в 1-й группе достоверно увеличивался в первый ($2,57 \pm 0,15$; $p < 0,01$) и во второй день ($2,96 \pm 0,33$; $p < 0,01$). Во 2-й группе была также отмечена положительная динамика по сравнению с нормой: первый день – $3,3 \pm 0,27$; второй день – $2,95 \pm 0,17$ ($p < 0,001$). Сравнивая динамику изменения LF/HF на протяжении послеоперационного периода, было отмечено, что на второй день в 1-й группе этот показатель достоверно увеличился ($p < 0,05$), а во 2-й группе, напротив, уменьшился ($p < 0,001$) (рис. 2б).

Обсуждение

Хирургические манипуляции в челюстно-лицевой области приводят к изменениям variability сердечного ритма [4]. Во избежание распространения постхирургического воспалительного процесса при моделировании синус-лифтинга в данном исследовании ставилась задача разрушить только костную ткань в области альвеолярного отростка верхней челюсти крыс и не повредить слизистую оболочку верхнечелюстных пазух, наличие которых у крыс в настоящее время не подвергается сомнению [2, 6].

Традиционно анализ BCP в частотной области выявляет 2 или более пика: более низкую частоту ($< 0,15$ Гц) и пик более высокой частоты ($> 0,15$ Гц), которые, как правило, соотносят с

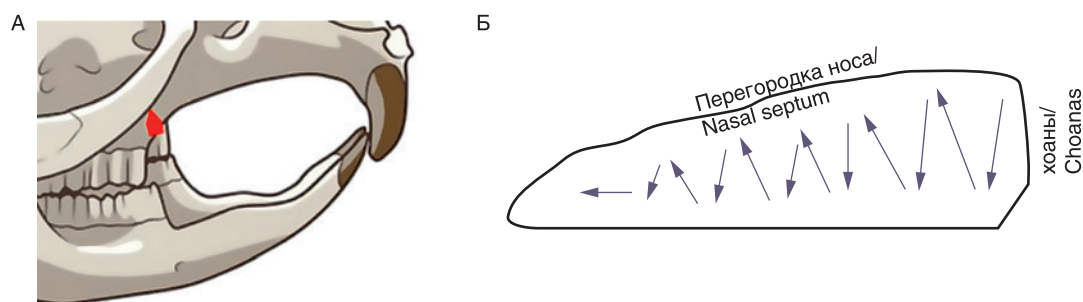


Рис. 1. Схема проведения моделирования синус-лифтинга (а) и септопластики (б)

Красной стрелкой указано место повреждения кости, синими стрелками – направление скарификации слизистой оболочки перегородки носа.

Figure 1. Scheme of modeling sinus lift (a) and septoplasty (b)

The red arrow indicates the site of bone damage, blue arrows indicate the direction of scarification of the nasal septum mucosa.

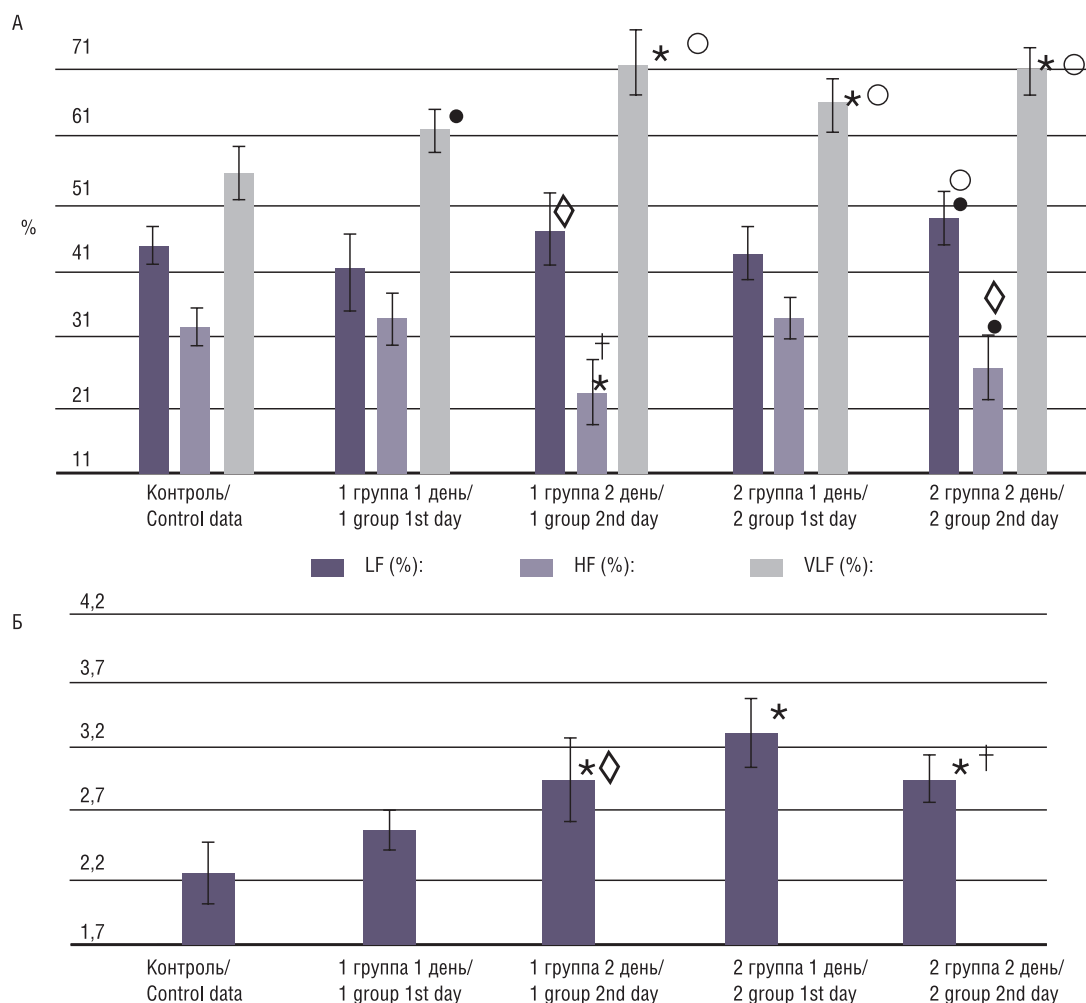


Рис. 2. Изменения относительной мощности частотной области ВСП (а) и вагосимпатический индекс (б) у крыс после моделирования септопластики и синус-лифтинга.

Примечание. * – достоверные различия между данными до и после операции внутри групп при $p < 0,001$; • – достоверные различия между данными до и после операции внутри групп при $p < 0,01$; † – достоверные различия между сроками наблюдения после операции внутри групп при $p < 0,001$; †† – достоверные различия между сроками наблюдения после операции внутри групп при $p < 0,01$; ††† – достоверные различия между сроками наблюдения после операции внутри групп при $p < 0,05$.

Figure 2. Changes in the relative power of the HRV frequency domain (a) and LF/HF ratio (b) in rats after simulation septoplasty and sinus lift. Note. * – significant differences between the data before and after surgery within the groups at $p < 0.001$; • – significant differences between the data before and after surgery within the groups at $p < 0.01$; † – significant differences between the periods of observation after surgery within the groups at $p < 0.001$; †† – significant differences between the periods of observation after surgery within the groups at $p < 0.01$; ††† – significant differences between the periods of observation after surgery within the groups at $p < 0.05$.

симпатическим и парасимпатическим влиянием на сердечную деятельность соответственно. [5]. Снижение HF по сравнению с LF и рост VLF, которые наблюдаются одновременно по изменению поведения крыс в условиях стресса [14], можно объяснить эффектом постхирургического воспаления. Известно, что колебания HF-компонента тесно связаны с выбросом в кровеносное русло провоспалительных цитокинов через час после воздействия стрессового фактора [12]. Кроме того, показано, что неадекватное хирургической альтерации анестезиологическое пособие способствует повышенной активности именно ПНС [19]. На ранних сроках после септопластики в полости носа воспалительные реакции сопровождаются отеком слизистой оболочки, а это приводит к сужению носовых ходов и последующей гипоксемии, что в свою очередь увеличивает активность ПНС [16].

Однако при моделировании септопластики и синус-лифтинга в первые двое суток после операции произошло падение HF, вероятно, из-за развития классического стресс-ответа и развития депрессивно-подобного состояния [20].

Известно, что амплитуда VLF тесно связана с эмоциональным стрессом, а также VLF может показывать регуляцию метаболизма [5]. Тесная связь этого компонента ВСП с метаболизмом подтверждается полным параллелизмом между суточными изменениями концентрации адипоцитарного гормона лептина в сыворотке крови и суточными изменениями VLF-компонента ВСП [21].

Вагосимпатический индекс (LF/HF) показывает соотношение взаимодействия СНС и ПНС [11]. Однако существует мнение, что этот показатель не вполне точно отражает симпато-вагусный

баланс из-за того, что ранее многими авторами не принималось во внимание его многофакторность LF и HF [8]. Существуют и другие данные, показывающие, что вагосимпатический индекс все-таки может отражать состояние баланса вегетативной нервной системы. Так, при фибромиалгии увеличение LF/HF соответствует сдвигу ВНС к доминированию симпатического отдела или к уменьшению роли парасимпатического, что вполне согласуется с природой вегетативной функции при фибромиалгии [13]. Можно предположить, что снижение соотношения LF/HF на второй день после операции во 2-й группе свидетельствует о меньшей воспалительной реакции, а также по сравнению с первой группой отсутствии других альтерирующих факторов – большая площадь операционного поля, уменьшение носовых ходов, сенсорная депривация обонятельного анализатора [14, 15].

Ранее было показано, что моделирование септопластики у крыс провоцирует появление тревожно-депрессивного состояния, что проявляется изменениями в поведении животных [14, 15]. Также известно, что хирургическая альтерация в челюстно-лицевой области приводит к изменениям в цитоархитектонике пирамидного слоя гиппокампа, росту апоптоза нейронов в амминовом роге гиппокампа [22], выраженным местным воспалительным реакциям депрессивного состояния, что проявляется изменениями в поведении животных [10]. Кроме того, моделирование септопластики в раннем постоперационном периоде провоцирует увеличение активности СНС [14, 15], что согласуется с данными, полученными в настоящем исследовании.

Заключение

Хирургическая травматизация перегородки носа и верхней челюсти у крыс в раннем послеоперационном периоде вызывает сдвиг ВНС в сторону ее симпатического компонента. Этот факт косвенно свидетельствует о возникновении острого стресс-ответа, наличии депрессивно-тревожного состояния, увеличении мобилизации высших вегетативных центров и росте влияния нейрогуморального и метаболического уровней регуляции.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Баевский Р.М., Иванов Г.Г., Чирейкин Л.В. и др. Анализ variabilityности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (часть I). *Вестн. аритмологии*. 2002;24:65–87. // Baevsky R.M., Ivanov G.G., Chireikin L.V., et al. Analysis of heart rate variability using various electrocardiographic systems (part I). *Vestn. Arimologii*. 2002;24:65–87. [In Russ.]
2. Едранов С.С. Экспериментальная модель травмы и посттравматической реорганизации слизистой оболочки верхнечелюстного синуса. *Рос. стоматол. журн.* 2012;6:7–12. // Edranov S.S. An experimental model of trauma and post-traumatic reorganization of the maxillary sinus mucosa. *Ros. Stomatol. Zhurn.* 2012;6:7–12. [In Russ.]
3. Кастыро И.В., Решетов И.В., Попадюк В.И. и др. Изучение физиологических эффектов новой модели септопластики у крыс. *Голова и шея. Российский журнал=Head and neck. Russian J.* 2020;8(2):33–8 Doi: 10.25792/HN.2020.8.2.33–38. // Kastyro I.V., Reshetov I.V., Popadyuk V.I., et al. Study of the physiological effects of a new model of septoplasty in rats. *Head and neck. Russian J.* 2020;8(2):33–8 Doi: 10.25792/HN.2020.8.2.33–38. [In Russ.]
4. Попадюк В.И., Кастыро И.В., Ермакова Н.В., Торшин В.И.. Септопластика и тонзиллэктомия: сравнение эффективности местных анестетиков с позиций острого стресс-ответа. *Вестн. оториноларингологии*. 2016;81(3):7–11. Doi:10.17116/otorino20168137-11. // Popadyuk V.I., Kastyro I.V., Ermakova N.V., Torshin V.I. Septoplasty and tonsillectomy: comparison of the effectiveness of local anesthetics from the standpoint of acute stress response. *Vestn. Otorinolaringologii*. 2016;81(3):7–11. Doi:10.17116/otorino20168137-11 [In Russ.]
5. Agadzhanyan N.A., Batotsyrenova T.E., Severin A.E., et al. Comparison of specific features of the heart rate variability in students living in regions with different natural and climatic conditions. *Hum. Physiol.* 2007;33(6):715–9. Doi: 10.1134/s0362119707060084.
6. Alvites R.D., Caseiro A.R., Pedrosa S.S., et al. The Nasal Cavity of the Rat and Mouse—Source of Mesenchymal Stem Cells for Treatment of Peripheral Nerve Injury. *Anat. Record.* 2018;301:1678–89. Doi: 10.1002/ar.23844.
7. Aragonese Lamas J.M., Gómez Sánchez M., Cuadrado González L., et al. Vertical Bone Gain after Sinus Lift Procedures with Beta-Tricalcium Phosphate and Simultaneous Implant Placement—A Cross-Sectional Study. *Med.* 2020;56:609.
8. Billman G.E. The LF/HF ratio does not accurately measure cardiac sympathovagal balance. *Front. Physiol.* 2013.
9. Dard M. Animal models for experimental surgical research in implant dentistry. In: BALLO A.: *Implant dentistry research guide: basic, transitional and experimental clinical research*. Nova Sci. Publishers, Inc., Hauppauge NY, USA, 2012, P. 167–90.
10. Dolgalev Al., Svyatoslavov D.S., Pout V.A., et al. Effectiveness of the Sequential Use of Plastic and Titanium Implants for Experimental Replacement of the Mandibular Defect in Animals using Preliminary Digital Design. *Dokl. Biochem. Biophys.* 2021;496:36–9. Doi: 10.1134/S160767292101004X.
11. Eckberg D.L. Sympathovagal balance: a critical appraisal. *Circulation.* 1997;96:3224–32.
12. Goebel M.U., Mills P.J., Irwin M.R., Ziegler M.G. Interleukin-6 and tumor necrosis factor-alpha production after acute psychological stress, exercise, and infused isoproterenol: differential effects and pathways. *Psychosom. Med.* 2000;62:591–8.
13. Kang J.H., Kim J.K., Hong S.H., et al. Heart Rate Variability for Quantification of Autonomic Dysfunction in Fibromyalgia. *Ann. Rehabil. Med.* 2016;40(2):301–9.
14. Kastyro I.V., Inozemtsev A.N., Shmaevsky P.E., et al. The impact of trauma of the mucous membrane of the nasal septum in rats on behavioral responses and changes in the balance of the autonomic nervous system (pilot study). *J. Phys.: Conf. Ser.* 2020;1611 (012054). doi: 10.1088/1742-6596/1611/1/012054.
15. Kastyro I.V., Reshetov I.V., Khamidulin G.V., et al. The Effect of Surgical Trauma in the Nasal Cavity on the Behavior in the Open Field and the Autonomic Nervous System of Rats *Dokl. Biochem. Biophys.* 2020;492:121–3. Doi: 10.1134/S1607672920030023.
16. Kim E.J., Pellman B., Kim J.J. Stress effects on the hippocampus: a critical review. *Learn Mem.* 2015;22(Iss. 9):411–6.
17. Mello Lima J.F., Melo de Matos J.D., Santos Í.K.S., et al. Maxillary sinus lift surgery techniques: a literature review maxillary sinus lift surgery techniques: a literature review. *Int. J. Adv. Res.* 2017;5(8):832–44.
18. Pinchasov G., Juodzbalys G. Graft-Free Sinus Augmentation Procedure: a Literature Review. 2014;5(1):e1.
19. Popadyuk V.I., Kastyro I.V., Ermakova N.V., Torshin V.I. Septoplasty and tonsillectomy: acute stress response as a measure of effectiveness of local anesthetics. *Vestn. Otorinolaringol.* 2016;81(3):7–11.
20. Sturman O., Germain P.L., Bohacek J. Exploratory rearing: a context- and stress-sensitive behavior recorded in the open-field test. *Stress.* 2018;2(5):443–52.
21. Takabatake N., Nakamura H., Minamihaba O., et al. A Novel Pathophysiological Phenomenon in Cachexic Patients with Obstructive Pulmonary Disease: the Relationship between the Circadian Rhythm of Circulating Leptin and Very Low

- Frequency Component of Heart Rate Variability. Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001;163:1314–9. Doi: 10.1164/ajrccm.163.6.2004175.
22. Torshin V.I., Kastyro I.V., Kostyaeva M.G., et al. The effect of experimental modeling of septoplasty on rat hippocampal cytoarchitectonics. *Golova i sheya. Rossijskij zhurnal=Head and neck. Russian J.* 2019;7(4):33–41.
23. Watanabe K., Niimi A., Ueda M. Autogenous bone grafts in the rabbit maxillary sinus. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endodontology.* 1999;88(1):26–32. doi: 10.1016/s1079-2104(99)70189-7.

Поступила 01.05.21

Получены положительные рецензии 05.06.21

Принята в печать 20.06.21

Received 01.05.21

Positive reviews received 05.06.21

Accepted 21.01.21

Вклад авторов: С.Г. Драгунова — сбор материала, написание текста. Т.Ф. Косырева, А.Е. Северин, В.И. Попадюк, Т.Ю. Юнусов, И.В. Кастыро, В.Ф. Антонию, В.И. Торшин, Н.В. Ермакова — разработка дизайна исследования, работа с текстом статьи. Д.К. Юдин — разработка дизайна исследования, проведение экспериментальных работ, обзор литературы. П.Е. Шмаевский, Г.В. Хамидулин, В.К. Клейман, Н.Д. Кузнецов, А.А. Скопич, М.Г. Костяева, А.М. Востриков, В.А. Шевелева — сбор материала, написание текста, статистическая обработка.

Contribution of the authors: S.G. Dragunova — collecting the material, text writing. T.F. Kosyreva, A.E. Severin, V.I. Popadyuk, T.Yu. Yunusov, I.V. Kastyro, V.F. Antoniv and V.I. Torshin, N.V. Ermakova — development of the research design, work with the text of the article. D.K. Yudin — research design development, experimental work, literature review. P.E. Shmaevsky, G.V. Khamidulin, V.K. Kleiman, N. D. Kuznetsov, A.A. Skorich, M.G. Kostyaeva, A.M. Vostrikov, V.A. Sheveleva - collecting the material, text writing, statistical processing.

Информация об авторах:

Светлана Геннадьевна Драгунова — врач, стоматолог-хирург, аспирантка кафедры стоматологии детского возраста ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов, Москва, Россия; e-mail: dragunova.s@bk.ru
Тамара Федоровна Косырева — д.м.н., профессор, зав. кафедрой стоматологии детского возраста МИ ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов, Москва, Россия; e-mail: dragunova.s@bk.ru. ORCID 0000-0003-4333-5735.

Александр Евгеньевич Северин — д.м.н., профессор кафедры нормальной физиологии МИ ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов, Москва, Россия; e-mail: aesever@mail.ru. ORCID 0000-0003-0359-6252.

Павел Евгеньевич Шмаевский — врач, ординатор кафедры нервных болезней и нейрохирургии МИ ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов, Москва, Россия; e-mail: truejew1997@gmail.com. ORCID 0000-0003-1330-1294.

Георгий Валерьевич Хамидулин — врач-хирург, ассистент кафедры медицины катастроф МИ ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов, Москва, Россия; e-mail: gkhamidulin@mail.ru. ORCID 0000-0001-6583-1890.
Валентин Иванович Попадюк — д.м.н., профессор, декан факультета непрерывного медицинского образования, заведующий кафедрой оториноларингологии МИ ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов, Москва, Россия; e-mail: lorval04@mail.ru. ORCID 0000-0003-3309-4683.

Дмитрий Константинович Юдин — стоматолог-хирург Московского научно-исследовательского онкологического института им. П.А. Герцена, Москва, Россия; e-mail: dryudindmitry@gmail.com.

Теймур Юнусович Юнусов — врач-гистолог, ГБУЗ ГКБ №40, Москва, Россия; e-mail: etm_777@mail.ru.

Вероника Константиновна Клейман — студентка 4-го курса МИ ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов, Москва, Россия; e-mail: nika2238@gmail.com. ORCID 0000-0001-9391-6998.

Никита Дмитриевич Кузнецов — студент 3-го курса МИ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия; nikkuzn99@icloud.com. ORCID 0000-0002-1181-0565

Александра Алексеевна Скопич — студентка 5-го курса МИ ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов, Москва, Россия; e-mail: sashaskopich@mail.ru. ORCID 0000-0002-8159-3535.

Игорь Владимирович Кастыро — к.м.н., врач-оториноларинголог, старший преподаватель кафедры нормальной физиологии МИ ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов, Москва, Россия; e-mail: ikastyro@gmail.com. ORCID 0000-0001-6134-3080.

Маргарита Гурьевна Костяева — к.б.н., старший преподаватель кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии МИ ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов, Москва, Россия; e-mail: kostyaeva.71@mail.ru. ORCID 0000-0001-5182-0373.

Анатолий Максимович Востриков — студент 6-го курса МИ ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов, Москва, Россия; e-mail: 1032150878@pfur.ru.

Валерия Александровна Шевелева — студентка 6-го курса МИ ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов, Москва, Россия; e-mail: ShevelevaValeri@yandex.ru.

Василий Федорович Антонию — д.м.н., профессор, профессор кафедры оториноларингологии МИ ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов, Москва, Россия.

Владимир Иванович Торшин — д.б.н., профессор заведующий кафедрой нормальной физиологии МИ ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов, Москва, Россия. ORCID 0000-0002-3950-8296.

Наталья Викторовна Ермакова — д.м.н., профессор кафедры нормальной физиологии МИ ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов, Москва, Россия. ORCID 0000-0002-1074-1641.

Information about the authors:

Svetlana Gennadievna Dragunova — MD, Dental Surgeon, Post-graduate Student of the Department of Pediatric Dentistry, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia; e-mail: dragunova.s@bk.ru

Tamara Fedorovna Kosyreva — MD, Grand Ph.D., Professor, Head of the Department of Pediatric Dentistry, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia; e-mail: dragunova.s@bk.ru. ORCID 0000-0003-4333-5735.

Alexander Evgenievich Severin — MD, Grand Ph.D., Professor of the Department of Normal Physiology, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia; e-mail: aesever@mail.ru. ORCID 0000-0003-0359-6252.

Pavel Evgenievich Shmaevsky — MD, Resident of the Department of Nervous Diseases and Neurosurgery, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia; e-mail: truejew1997@gmail.com. ORCID 0000-0003-1330-1294.

Georgy Valerievich Khamidulin — MD, Surgeon, Assistant of the Department of Disaster Medicine, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia; e-mail: gkhamidulin@mail.ru. ORCID 0000-0001-6583-1890.

Valentin Ivanovich Popadyuk — MD, Grand Ph.D., Professor, Dean of the Faculty of Continuing Medical Education, Head of the Department of Otorhinolaryngology, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia; e-mail: lorval04@mail.ru. ORCID 0000-0003-3309-4683.

Dmitry Konstantinovich Yudin – MD, Dental Surgeon, Moscow Scientific Research Institute of Oncology named after P.A. Herzen, Moscow, Russia; e-mail: dryudindmitry@gmail.com.

Teimur Yunusovich Yunusov – MD, pathologist, FBHI CCH No. 40, Moscow, Russia; e-mail: etm_777@mail.ru.

Veronika Konstantinovna Kleiman – 4th year Medical Student, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia; e-mail: nika2238@gmail.com. ORCID 0000-0001-9391-6998.

Nikita Dmitrievich Kuznetsov – 3rd year Medical Student, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia; nikkuzn999@icloud.com. ORCID 0000-0002-1181-0565

Alexandra Alekseevna Skopich – 5th year Medical Student, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia; e-mail: sashaskopich@mail.ru. ORCID 0000-0002-8159-3535.

Igor Vladimirovich Kastyro – MD, Ph.D., Otorhinolaryngologist, Lecturer of the Department of Normal Physiology, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia; e-mail: ikastyro@gmail.com. ORCID 0000-0001-6134-3080.

Margarita Guryevna Kostyaeva – Ph.D. in Biology, Lecturer, Department of Histology, Cytology and Embryology, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia; e-mail: kostyaeva.71@mail.ru. ORCID 0000-0001-5182-0373.

Anatoly Maksimovich Vostrikov – 6th year Medical Student, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia; e-mail: 1032150878@pfur.ru.

Valeria Aleksandrovna Sheveleva – 6th year Medical Student, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia; e-mail: Shevelevaeri@yandex.ru.

Vasily Fedorovich Antoniv – MD, Grand Ph.D., Professor of the Department of Otorhinolaryngology, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia.

Vladimir Ivanovich Torshin – Grand Ph.D. in Biology, Professor, Head of the Department of Normal Physiology, MI, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia. ORCID 0000-0002-3950-8296.

Natalya Viktorovna Ermakova – MD, Grand Ph.D., Professor, Department of Normal Physiology, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia. ORCID 0000-0002-1074-1641.