

ISSN 2414-9713 (Online), ISSN 2310-5194 (Print)

МАЙ/MAY 2022

HEAD AND NECK 2

RJ

РОССИЙСКИЙ ЖУРНАЛ

ГОЛОВА И ШЕЯ

ЖУРНАЛ ФЕДЕРАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ ПО ЛЕЧЕНИЮ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГОЛОВЫ И ШЕИ

俄罗斯头颈期刊 头颈疾病治疗专业协会期刊

ПРИЛОЖЕНИЕ 2

№2/ТОМ 10/2022

ПРИЛОЖЕНИЕ 2

АССОЦИИРОВАН С SCOPUS

RUSSIAN JOURNAL

МАЙ/MAY 2022

HEAD NECK

AND

2

RJ

SUPPLEMENT 2

ГОЛОВА И ШЕЯ

ЖУРНАЛ ФЕДЕРАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ ПО ЛЕЧЕНИЮ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГОЛОВЫ И ШЕИ
ALL-RUSSIAN FEDERATION OF THE SPECIALISTS IN HEAD & NECK DISEASES

ISSN 2414-9713 (Online)
ISSN 2310-5194 (Print)

俄罗斯头颈期刊 头颈疾病治疗专业协会期刊

Medical reviewed journal

The authors declare that they have no competing interests
Published materials conforms to internationally accepted
ethical guidelines. Articles are checked in the "Anti-Plagiarism"
system for the detection of borrowings.

The cipher and the name of the scientific specialty:

- 3.1.9. Surgery
- 3.1.15. Cardiovascular surgery
- 3.1.12. Anesthesiology and resuscitation
- 3.1.23. Dermatovenereology
- 3.1.10. Neurosurgery
- 3.1.6. Oncology, radiation therapy
- 3.1.3. Otorhinolaryngology
- 3.1.5. Ophthalmology
- 3.1.16. Plastic surgery
- 3.1.7. Dentistry
- 3.1.2. Maxillofacial surgery
- 3.1.19. Endocrinology
- 3.1.26. Radiation diagnostics

Editor in chief

I.V. Reshetov, professor, Russian Academy
of Science academician

Editorial staff manager: N.V. Ivanov

Translation: S.O. Gening

Founder and Publisher:
Russian Federation of treatment specialists
in Head&Neck pathology

EDITORIAL BOARD

RESHETOV IGOR VLADIMIROVICH,
Academician of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Medicine,
Professor, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University
(Sechenov University), Academy of postgraduate education under
FSBU FSCC of FMBA of Russia, Moscow, Russia

JATIN P.SHAH
deputy. chief editor, d.m.s. professor, New York, USA

DROBYSHEV ALEKSEY YUREVICH
deputy. chief editor, d.m.s. professor, A.I. Yevdokimov Moscow State
University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia

GRACHEV NIKOLAI SERGEEVICH
scientific editor, MD, PhD, DSc, Dmitry Rogachev National Medical Research
Center Of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Moscow, Russia

SVYATOSLAVOV DMITRIY SERGEEVICH
Scientific editor, PhD, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University
named (Sechenov University), Moscow, Russia

PRYANIKOV PAVEL DMITRIEVICH
Executive Secretary, MD, PhD, Head ENT department of the Russian
Children's Clinical Hospital, Ministry of Health of the Russian Federation,
Moscow, Russia

KASTYRO IGOR VLADIMIROVICH
Executive Secretary, MD, PhD, Secretary of the Federation of Specialists
in the Treatment of Head and Neck Diseases, Peoples' Friendship University
of Russia (RUDN University), Medical Institute, Moscow, Russia

Website of the Federation <http://headneckfdr.ru>
Website of the journal <https://hnj.science>



Общероссийская общественная организация
**Федерация специалистов
по заболеваниям
органов головы и шеи**

*The journal is included in the SCOPUS, EBSCO,
Index Copernicus, Google Scholar, Russian Science
Citation Index (RSCI) based on the Scientific
Electronic Library eLibrary.ru (NEB)*

The Journal is included in the List of Peer-reviewed Scientific Journals recommended for publication of principal scientific results of dissertations
competing for scientific degree of Candidate of Science and scientific degree of Doctor of Science (came into effect on 01.12.2015).

The journal is included in the SCOPUS, EBSCO, Index Copernicus, Google Scholar, Russian Science Citation Index (RSCI)
based on the Scientific Electronic Library eLibrary.ru (NEB).



Editor office address:

Begovaya str., 24, office. 2, Moscow
Russian Federation
Tel. (fax): +7 (495) 544-85-09
E-mail: headneck@inbox.ru

Advertising: N.I. Kalyaeva
Tel.: +7 (926) 919-29-11
Date of issue – 20.03.2022
Free price

The journal has been registered by Federal
service for supervision of communication,
information technologies and mass
communications

Head&Neck Russian edition. Journal of
All-Russian social organization "Federation
of specialists in Head&Neck pathologies
treatment

ПИ № ФС77-54135 от 17.05.13

Format 60x90 1/8 Print cond. P.8
Print run 1000 ex.

Issuing calendar – 4 issues per year

Impact factor RSCI 0,179

Printed in printing house
"Luxury Print"
115142, Moscow, St. Rechnikov, d. 21

Reprinting and any materials and
illustrations reproduction from the
journal in printed or electronic form
is permitted only from written consent
of the publisher

HEAD AND NECK

2

RJ

ПРИЛОЖЕНИЕ 2

ГОЛОВА И ШЕЯ

ЖУРНАЛ ФЕДЕРАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ ПО ЛЕЧЕНИЮ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГОЛОВЫ И ШЕИ
ALL-RUSSIAN FEDERATION OF THE SPECIALISTS IN HEAD & NECK DISEASES

ISSN 2414-9713 (Online)
ISSN 2310-5194 (Print)

俄罗斯头颈期刊 头颈疾病治疗专业协会期刊

Медицинский рецензируемый журнал

Авторы подтверждают, что не имеют конфликта интересов
Публикуемые материалы соответствуют международно
признанным этическим принципам. Статьи проходят проверку
в системе «Антиплагиат» на обнаружение заимствований.

Шифр и наименование научной специальности:

- 3.1.9. Хирургия
- 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия
- 3.1.12. Анестезиология и реаниматология
- 3.1.23. Дерматовенерология
- 3.1.10. Нейрохирургия
- 3.1.6. Онкология, лучевая терапия
- 3.1.3. Оториноларингология
- 3.1.5. Офтальмология
- 3.1.16. Пластическая хирургия
- 3.1.7. Стоматология
- 3.1.2. Челюстно-лицевая хирургия
- 3.1.19. Эндокринология
- 3.1.26. Лучевая диагностика

Главный редактор

И.В. Решетов, академик РАН, д.м.н., профессор

Заведующий редакцией: Н.В. Иванов

Переводчик: С.О. Генинг

Учредитель и Издатель:

Общероссийская общественная организация
«Федерация специалистов по лечению заболеваний
головы и шеи»

РЕДАКЦИЯ ЖУРНАЛА

РЕШЕТОВ И.В.

главный редактор, академик РАН, д.м.н.,
профессор, ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
(Сеченовский университет), Академия постдипломного
образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, Москва, Россия

JATIN P. SHAN

зам. главного редактора, д.м.н. профессор, Нью-Йорк, США

ДРОБЫШЕВ А.Ю.

зам. главного редактора, д.м.н. профессор,
ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова», Москва, Россия

ГРАЧЕВ Н.С.

научный редактор, д.м.н., ФГБУ «НМИЦ ДГОИ
им. Дмитрия Рогачева», Москва, Россия

СВЯТОСЛАВОВ Д.С.

научный редактор, к.м.н., ФГАУ ВО Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва, Россия

ПРЯНИКОВ П.Д.

ответственный секретарь, к.м.н., зав. отделением
оториноларингологии ОСП РДКБ ФГАУ ВО РНИМУ
им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

КАСТЫРО И.В.

ответственный секретарь, к.м.н., секретарь Федерации
специалистов по лечению заболеваний головы и шеи,
Медицинский институт РУДН, Москва, Россия

Сайт Федерации <http://headneckfdr.ru>
Сайт журнала <https://hnj.science>



Общероссийская общественная организация
Федерация специалистов
по заболеваниям
органов головы и шеи

Сайт конгресса
headneckcongress.ru headneckconco.ru
Журнал входит в базы SCOPUS, EBSCO,
Index Copernicus, Google Scholar, elibrary.ru.

Журнал включен в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты
диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук (вступил в силу 01.12.2015).

Журнал входит в базы SCOPUS, EBSCO, Index Copernicus, Google Scholar, elibrary.ru.



ELSEVIER
Scopus

Адрес редакции:

Москва, ул. Беговая, д.24, офис. 2
Тел. (факс): (495) 544-85-09
E-mail: headneck@inbox.ru

Размещение рекламы:

Н.И. Каляева
Тел.: 8 (926) 919-29-11
Дата выхода – 20.03.2022
Свободная цена

Журнал зарегистрирован Федеральной
службой по надзору в сфере связи,
информационных технологий и массо-
вых коммуникаций (Роскомнадзор)
Head and Neck / Голова и шея.
Российское издание. Журнал
Общероссийской общественной орга-
низации «Федерации специалистов по
лечению заболеваний головы и шеи»

ПИ № ФС77-54135 от 17.05.13

Формат 60x90 1/8. Усл. печ. л. 8.
Тираж 1000 экз.

График выхода – 4 номера в год

Импакт фактор РИНЦ 0,179

Отпечатано в типографии
"Лакшери Принт"
115142, Москва, ул. Речников, д. 21

Перепечатка и любое воспроизве-
дение материалов и иллюстраций в
печатном или электронном виде из
журнала допускается только с пись-
менного разрешения издателя

СОДЕРЖАНИЕ/CONTENTS

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ ТРАВМАТИЗАЦИИ ВЕРХНЕЙ ЧЕЛЮСТИ В УСЛОВИЯХ МОДЕЛИРОВАНИЯ СИНУС-ЛИФТИНГА У КРЫС М.Г. Костяева, С.Г. Драгунова, И.В. Кастыро, Т.Ф. Косырева, Д.А. Жукова, Н.Д. Замковой, И.М. Ибрагимова, А.О. Иванов, А.О. Быкова, Д.С.-А. Исламова, С.Р.к. Исмаилова, Д.А. Кеворков, Е.Е. Коваленко, А.Д. Коняхина, А.А. Лужкова, А.Т. Басиева	7-10
РОЛЬ РИНОКАРДИАЛЬНОГО РЕФЛЕКСА В ДИСЛОКАЦИИ СЕГМЕНТА ST ПРИ ПРОВЕДЕНИИ СЕПТОПЛАСТИКИ Е.А. Хатунцев, А.Р. Рашитова, А.М. Магомедшарипова, Ю.А. Полухин, Т.М. Мамаев, А. Караева, Г. Жилинков, И.В. Кастыро, В.И. Попадюк	11-13
МИКРОБИОЦЕНОЗ ЛУНОК УДАЛЕННЫХ ЗУБОВ У ПАЦИЕНТОВ С АЛЬВЕОЛИТОМ С.В. Тарасенко, Е.В. Ипполитов, В.Н. Царев, Н.В. Муравьев, С.И. Репина	14-16
ЭВОЛЮЦИЯ И ПЕРЕЛОМЫ ДИСТАЛЬНОГО ЭПИФИЗА ЛУЧЕВОЙ КОСТИ И.О. Голубев, А.В. Борисова	17-19
ТРАВМАТИЗАЦИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПЕРЕГОРОДКИ НОСА КРЫС ИЗМЕНЯЕТ ПОВЕДЕНИЕ И БАЛАНС ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ. И.В. Кастыро, В.И. Торшин, Г.В. Хамидулин, А.Н. Иноземцев, Е.В. Якшина, А.В. Роговая, Ф.П. Коврига, Н.Д. Рябухина, С.С. Шилин	20-27
МОДЕЛИРОВАНИЕ РИНОХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ У КРЫС: ЭКСПРЕССИЯ БЕЛКА P53 И ФОРМИРОВАНИЕ ТЕМНЫХ НЕЙРОНОВ В ГИППОКАМПЕ. М.Г.Костяева, С.Г. Драгунова, С.С. Шилин, К.В. Кузнецов, А.И. Кузнецова, В.К.Клейман, Т.Ф. Косырева, Ю.Е. Дьяченко, К.П. Шаламов, С.С. Амирханян, М.А. Калужская, П.В. Яманова, М.В. Городецкий, В.И. Попадюк, А.А. Цымбал, И.В. Кастыро	28-34
СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ И МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПЕРВИЧНОЙ ГЛАУКОМЫ В СВЕТЕ ГЛИМФАТИЧЕСКОЙ ТЕОРИИ ЕЁ ЭТИОПАТОГЕНЕЗА Ж.С.Бейсекеева, А.И.Самойленко, Д.Е.Кулумбетова, С.А. Кочергин	35-38
ИНДИВИДУАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ У СТУДЕНТОК МЛАДШИХ КУРСОВ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА С РАЗНЫМ СОЧЕТАНИЕМ УРОВНЕЙ ВЕГЕТАТИВНОЙ ДИСФУНКЦИИ И ЛИЧНОСТНОЙ ТРЕВОЖНОСТИ Е.А.Черемушкин, Н.Е.Петренко, Н.Н.Алипов, О.В.Сергеева, Н.С.Присуха	39-41
ГЕНЕТИЧЕСКИЙ СПЕКТР СПОРТСМЕНОВ – ПОДРОСТКОВ ПОПУЛЯЦИИ ЮЖНО-УРАЛЬСКОГО РЕГИОНА В.Б. Ярышева, Д.З. Шибкова	42-45
АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ ПО ДАННЫМ АНКЕТИРОВАНИЯ ВРАЧЕЙ-СТОМАТОЛОГОВ НА ПРИМЕРЕ ОТДЕЛЬНОГО СУБЪЕКТА РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ Е.Ю. Дьячкова, С.В. Тарасенко, В.В. Фадеев, Ю.Л. Васильев, С.А. Судьев, М.М. Петухова, К.И. Маслова, А.Ф.Бикмеева, А.И. Кузнецов	46-49
МЕЖПОЛУШАРНАЯ АСИММЕТРИЯ КАК ОТРАЖЕНИЕ ПРОЦЕССОВ АДАПТАЦИИ ИНДИЙСКИХ СТУДЕНТОВ В УСЛОВИЯХ АРКТИЧЕСКОЙ ЗОНЫ РФ Н.Ю.Аникина, А.В. Грибанов, А.Б. Кириянов, И.С. Кожевникова	50-52
ЗРЕЛЫЕ И НЕЗРЕЛЫЕ ГИПЕРТРОФИЧЕСКИЕ РУБЦЫ ГОЛОВЫ И ШЕИ: КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ, ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА. Е.А. Коган, В.В.Андреева, И.В.Решетов	53-57
ОСТРЫЙ ПОСТОПЕРАЦИОННЫЙ БОЛЕВОЙ СИНДРОМ У ПАЦИЕНТОВ РИНОХИРУРГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ ПОСЛЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПОПУЛЯРНЫХ МЕТОДОВ АНЕСТЕЗИИ В Г. МОСКВЕ. В.И. Попадюк, И.В. Кастыро, Ю.Е. Дьяченко, Н.В. Ермакова, А.О. Быкова, В.И. Торшин	58-65
COVID-19 VIRUS-POSITIVE PATIENTS AFTER LARINGECTOMY: TREATMENT IN A HOSPITAL. V.I. Popadyuk, E.N. Novozhilova, A.I. Chernolev, M.G. Kostyaeva, I.V. Kastyro, A.A. Tsymbal	66-68
COMPLICATIONS OF TRACHEOESOPHAGAL BYPASSING WITH PROSTHETICS AFTER LARINGECTOMY AT COVID-19-POSITIVE PATIENT E.N. Novozhilova, V.I. Popadyuk, A.I. Chernolev, N.V. Ermakova, I.V. Kastyro	69-70

DETERMINATION OF THE DEGREE OF TISSUE HEATING UNDER THE EXPOSURE TO LASER RADIATION WITH A WAVELENGTH OF 445±40 NM N.V. Romanenko, A.A. Davtyan, A.Y. Suvorov, A.A. Derevyankin, I.M. Bondar, S.V. Djidjavadze, M.A. Zhornik, D.V. Skulbeda, E.A. Morozova, N.A. Blagushina	71-74
ВЛИЯНИЕ МУЗЫКИ НА ВЫСШУЮ НЕРВНУЮ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ЧЕЛОВЕКА П.С. Вербенко, Н.С. Прасолов, О.А. Залата	75-77
ANALYSIS OF DC-POTENTIAL LEVEL IN ELDERLY PEOPLE WITH DIFFERENT LEVELS OF ANXIETY LIVING IN THE EUROPEAN NORTH OF RUSSIA I.L. Fateeva, T.P. Shiryayeva, D.M. Fedotov, A.V. Gribanov	78-80
IMMUNE-RELATED SKIN TOXICITIES TO CHECKPOINT INHIBITORS THERAPY M.I. Sekacheva, E.V. Orlova, G.A. Gabrielian, L.M. Smirnova, A.A. Tulskey	81-83
ХРОНИЧЕСКИЙ ТОНЗИЛЛИТ: НОВЫЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА А.Ю. Курбанова, В.И. Егоров, Д.В. Кассина, И.А. Василенко	84-86
ОСОБЕННОСТИ ДИНАМИКИ ПАРАМЕТРОВ НОСОВОГО ДЫХАНИЯ У ДЕТЕЙ С АДЕНОИДИТОМ В.И. Егоров, О.Б. Голубева, И.А. Василенко	87-90
ВЛИЯНИЕ ЗАНЯТИЙ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ МЫШЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬЮ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СТУДЕНТОВ СПЕЦИАЛЬНОГО МЕДИЦИНСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ Е.П. Горбанёва, А.Е. Науменко, Ю.В. Рябчук	91-93
ЭКСПРЕСС-ДИАГНОСТИКА ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ПРИДАТОЧНОГО АППАРАТА ГЛАЗА НА ОСНОВЕ СИНТЕЗА БИОГЕННЫХ НАНОЧАСТИЦ С.В. Саакян, Д.А. Складнев, А.П. Алексеева, В.В. Сорокин, А.Ю. Цыганков	94-97
ИССЛЕДОВАНИЕ ФИЗИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ МЫШЦ ДЕТЕЙ, ИМЕЮЩИХ ОТКЛОНЕНИЯ В СОСТОЯНИИ ЗДОРОВЬЯ В УСЛОВИЯХ ЦЕНТРА СОЦИАЛЬНОЙ ОБСЛУЖИВАНИЯ Д.В. Логинов, Н.Е. Ерешко, О.В. Манкаева	98-102
КРУГОВОЕ ЭПИСКЛЕРАЛЬНОЕ ПЛОМБИРОВАНИЕ В ХИРУРГИИ РЕЦИДИВОВ РЕГМАТОГЕННОЙ ОТСЛОЙКИ СЕТЧАТКИ ПОСЛЕ ВИТРЕОРЕТИНАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ М.М. Шишкин, Р.Р., Файзрахманов, Е.А. Кочева, А.В. Суханова, Д.А. Шавшина	103-106
ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ФОТОБИОМОДУЛИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ ДЛЯ УМЕНЬШЕНИЯ ИНТЕНСИВНОСТИ ОСТРОГО БОЛЕВОГО СИНДРОМА ПОСЛЕ СЕПТОПЛАСТИКИ Г.М. Мурадов, В.И. Попадюк, И.В. Кастыро, А.О. Быкова, Е.О. Старцева, О.В. Манкаева, П.В. Михальская, Н.Д. Кузнецов, А.И. Глухова, Н.В. Ермакова, Г.А. Дроздова	107-113
БИОРИТМЫ И ИХ ВОЗДЕЙСТВИЕ НА ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СТУДЕНТОВ ВО ВРЕМЯ ДИСТАНЦИОННОЙ И ОЧНОЙ ФОРМ ОБУЧЕНИЯ А.А. Башкирова, Т.Г. Снегирева	114-116
ПРОБЛЕМА АДАПТАЦИИ СТУДЕНТОВ РАЗЛИЧНЫХ ЭТНИЧЕСКИХ ГРУПП К СОЦИАЛЬНЫМ УСЛОВИЯМ В РФ В.М. Денякина, Т.Г. Снегирева	117-119
КАЧЕСТВО ЖИЗНИ И ПСИХИЧЕСКОЕ ЗДОРОВЬЕ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ Д.А. Семин, В.М. Орлова, Т.Г. Снегирева	120-122
ЗДОРОВОЕ ПИТАНИЕ КАК ФАКТОР ВОЗНИКНОВЕНИЯ НЕРВНОЙ ОРТОРЕКСИИ Т.Г. Снегирева, Ю.Е. Шадрина	123-125
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ШОВНЫХ МАТЕРИАЛОВ ПРИ ОПЕРАЦИИ “УДАЛЕНИЕ ЗУБА” А.А. Пчеляков, Е.Ю. Дьячкова, М.А. Пчелякова, С.В. Тарасенко, О.А. Свитич	126-129

ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ ТРИАДА ФАКТОРОВ ЗДОРОВЬЯ ЧЕЛОВЕКА: НЕГАТИВНЫЙ СОЧЕТАННЫЙ ЭФФЕКТ ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ, МАЛОПОДВИЖНОГО ПОВЕДЕНИЯ И COVID-19 С.И. Логинов, А.С. Снигирев	130-133
SYSTEM ANALYSIS OF MECHANISMS OF EFFECT OF ESSENTIAL OILS N.N. Sentyabrev, A.N. Doletskii, S.S. Miroshnikova, A.G. Kamchatnikov	134-136
ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЭКЗОСОМ В КАЧЕСТВЕ СРЕДСТВА АДРЕСНОЙ ДОСТАВКИ ПРИ HER2-ПОЛОЖИТЕЛЬНОМ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ Г.В. Тишкин, М.С. Верещагина М.С, З.С. Каитова	137-140
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ВОСПАЛЕНИЕ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТРАВМАТИЗАЦИИ ПЕРЕГОРОДКИ НОСА И ДИСБАЛАНС ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ П.Е. Шмаевский, М.Г. Костяева, Я.И. Емец, Д.Ю. Тычинская, Д.М. Ежова, Е.М. Ежова, В.И. Попадюк, Н.В. Ермакова, Т.Д. Медведева, Н.Х.Э.к. Мирзаева, А.С. Нурисламова, М. А. Расулов, В. Рахманов, С.Г. Кашкаха, М.Г. Гаврилин	141-144
СРАВНЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ СИНУС-ЛИФТИНГА И СЕПТОПЛАСТИКИ У КРЫС НА ИЗМЕНЕНИЯ СИМПАТИЧЕСКОЙ И ПАРАСИМПАТИЧЕСКОЙ НЕРВНЫХ СИСТЕМ. С.Г. Драгунова, Т.Ф. Косырева, Е.А. Северина, В.И. Попадюк, В.К. Клейман, Н.Д. Кузнецов, А.А. Скопич, И.В. Кастыро, М.Г. Костяева, Д. Танкибаева, А.О. Быкова, А.-С.А. Ланковская, А.А. Соболев, Ж.Пшенбаева, С.Г. КашкахаЕ.С. Иванова, А.Ю. Киселева, А.А. Смирнова, Р.Э.о. Султанов	145-149

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ ТРАВМАТИЗАЦИИ ВЕРХНЕЙ ЧЕЛЮСТИ В УСЛОВИЯХ МОДЕЛИРОВАНИЯ СИНУС-ЛИФТИНГА У КРЫС

М.Г. Костяева¹, С.Г. Драгунова¹, И.В. Кастыро¹, Т.Ф. Косырева¹, Д.А. Жукова¹, Н.Д. Замковой¹, И.М. Ибрагимова¹, А.О. Иванов¹, А.О. Быкова¹, Д.С.-А. Исламова¹, С.Р.к. Исмаилова¹, Д.А. Кеворков¹, Е.Е. Коваленко¹, А.Д. Коняхина¹, А.А. Лужкова¹, А.Т. Басиева²

¹Российский университет дружбы народов, Москва, РФ

²Северо-Осетинская государственная медицинская академия, г. Владикавказ, РФ

ДАЖ: 0000-0002-7587-3944, e-mail: d4r.lari@yandex.ru; НДЗ: 0000-0001-7178-1375 e-mail: zamkovoi.med@mail.ru; ИМИ: 0000-0002-3724-2543 e-mail: 79220084555@mail.ru; АОИ: 0000-0001-5758-5327 e-mail: gr3enredred@yandex.ru; ДСАИ: 0000-0001-9818-6672 e-mail: est.deysi@yandex.ru; ORCID СРКИ: 0000-0002-7120-7522 e-mail: s.e.v.d.a@yandex.ru; ДАК: 0000-0001-9930-6971 e-mail: kevorkov01@bk.ru; ЕЕК: 0000-0001-8866-3973 e-mail: eugeniya.kovalenko@gmail.com; АДК: 0000-0003-0967-2025 e-mail: tofairy@mail.ru; ААЛ: 0000-0001-5318-6943 vluzhkovaaa@yandex.ru

КИВ: 0000-0001-6134-3080; ikastyro@gmail.com

PATHOLOGICAL CHANGES IN TRAUMATIZATION OF THE UPPER JAW UNDER THE CONDITIONS OF SINUS LIFTING SIMULATION IN RATS

M.G. Kostyaeva¹, S.G. Dragunova¹, I.V. Kastyro¹, T.F. Kosyreva¹, D.A. Zhukova¹, N.D. Zamkovoy¹, I.M. Ibragimova¹, A.O. Ivanov¹, A.O. Bykova¹, S.R.k. Ismailova¹, D.S.-A. Islamova¹, D.A. Kevorkov¹, E.E. Kovalenko¹, A.D. Konyakhina¹, A.A. Luzhkova¹, A.T. Basieva²

¹RUDN University, Moscow, Russia

²North-Ossetian State Medical Academy, Vladikavkaz, Russia

Резюме: В исследовании приводятся данные по морфологическим изменениям в области экспериментальной травмы верхней челюсти при моделировании синус-лифтинга, дентальной имплантации у крыс.

Ключевые слова: септопластика, искривление перегородки носа, синус-лифтинг, дентальная имплантация, воспаление.

DOI: 10.25792/HN.2022.10.2.S2.7-10

Для цитирования: Костяева М.Г., Драгунова С.Г., Кастыро И.В., Косырева Т.Ф., Жукова Д.А., Замковой Н.Д., Ибрагимова И.М., Иванов А.О., Быкова А.О., Исламова Д.С.-А., Исмаилова С.Р.к., Кеворков Д.А., Коваленко Е.Е., Коняхина А.Д., Лужкова А.А., Басиева А.Т. Патоморфологические изменения при травматизации верхней челюсти в условиях моделирования синус-лифтинга у крыс. Head and neck. Russian Journal. 2022; 10 (2, Прил. 2): 7-10.

Abstract: The study provides data on morphological changes in the area of experimental trauma of the upper jaw during modeling of sinus lifting, dental implantation in rats.

Keywords: septoplasty, deviated septum, sinus lift, dental implantation, inflammation.

For citations: Kostyaeva M.G., Dragunova S.G., Kastyro I.V., Kosyreva T.F., Zhukova D.A., Zamkovoy N.D., Ibragimova I.M., Ivanov A.O., Bykova A.O., Ismailova S.R.k., Islamova D.S.-A., Kevorkov D.A., Kovalenko E.E., Konyakhina A.D.,

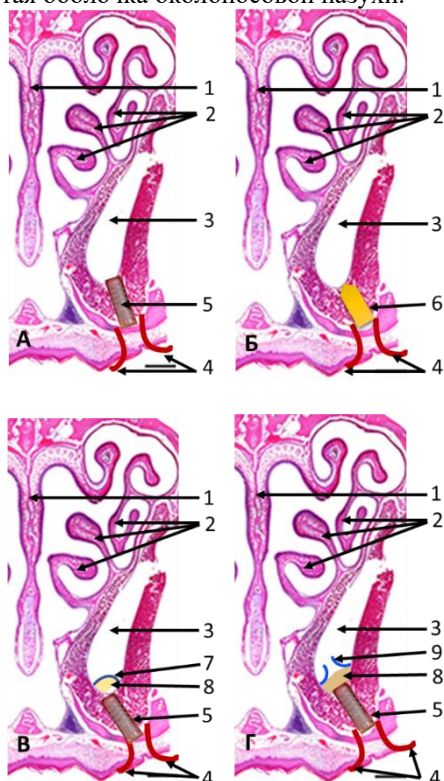
Luzhkova A.A., Basieva A.T. Pathological changes in traumatization of the upper jaw under the conditions of sinus lifting simulation in rats. Head and neck. Russian Journal. 2022; 10 (2, Suppl. 2): 7-10 (In Russian).

Введение. Моделирование хирургических вмешательств в челюстно-лицевой области провоцирует ряд физиологических реактивных изменений в организме экспериментальных животных [1-3]. Так, было выявлено, что возникают изменения в балансе вегетативной нервной системы, активации гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и адреналовой систем, изменение поведенческих реакций, а также возникновение тревожного состояния [4-12]. При этом не вполне понятно морфологические причины подобных реакций [13-14].

Материалы и методы. В исследовании использовались крысы-самцы линии Wistar массой тела 210-280 г. Хирургические вмешательства во всех группах проводили под общей анестезией с введением в хвостовую вену раствора Золетил 100. В первой группе проводили моделирование септопластики (n=10) стандартным методом путем зигзагообразной скарификации слизистой оболочки полости носа по стандартной методике [4, 5]. Во второй группе (n=10) проводили дентальную имплантацию титановым имплантатом после формирования лунки при помощи бора (рис. 1а). В третьей группе (n=10) в альвеолярном отростке верхней челюсти делали только лунку без последующих манипуляций (рис. 1б). Данная группа

была группой сравнения для групп со стоматологическими хирургическими вмешательствами. В четвертой группе 10 крысам проводили синус-лифтинг костной стружкой с одномоментной имплантацией титанового имплантата (рис. 1в). В пятой группе (n=10) – при помощи микробора через предварительно сформированную лунку в альвеолярном отростке верхней челюсти осуществляли гайморотомию с повреждением слизистой оболочки ипсилатеральной верхнечелюстной пазухи (рис. 1г).

Рисунок 1. Схемы проведения моделирования дентальной имплантации (группа 2) (а), формирования лунки в альвеолярном отростке верхней челюсти (группа 3) (б), синус-лифтинга с одномоментной имплантацией (группа 4) (в) и синус-лифтинга, осложненного гайморотомией (группа 5) (г). Примечание: 1 – перегородка носа; 2 – носовые раковины; 3 – верхнечелюстная пазуха; 4 – слизисто-надкостничные листки после надреза; 5 – имплантат; 6 – лунка; 7 – слизистая оболочка околоносовой пазухи; 8 – костная стружка; 9 – поврежденная слизистая оболочка околоносовой пазухи.



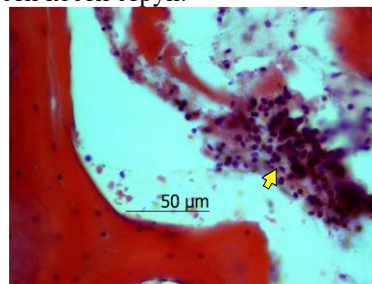
Результаты. Первая группа. На 2-е сутки отмечалась очаговая десквамация однослойного многорядного мерцательного эпителия с локальными дефектами до базальной мембраны, множественные кровоизлияния (обширные, с наличием сгустков

крови) в области собственной пластинки слизистой, отек слизистой оболочки (распространенный), инфильтрация диффузная, умеренная (полиморфноклеточная). На 4-е сутки были выявлены признаки острого экссудативного серозного воспаления. Экссудат в области повреждения мутный, с примесью эритроцитов, лейкоцитов, слизи. На поверхности слизистой оболочки скопление клеточного детрита, содержащего некротизированные эпителиоциты, нейтрофилы и эозинофилы. Гиперемия слизистой оболочки умеренная с диапедезными кровоизлияниями, отек умеренный, распространенный. Воспалительные инфильтраты в собственной пластинке слизистой множественные, обильные, преимущественно нейтрофильные. На 6-е сутки экссудат в области повреждения был незначительный, также имелись очаги клеточного детрита. Гиперемия слизистой оболочки на этом сроке была умеренная наряду с незначительным локальным отеком. Воспалительный инфильтрат в слизистой оболочке был умеренный, полиморфноклеточный с представителем макрофагов.

Вторая группа. На 2-е сутки раневая поверхность содержала клеточный детрит, лейкоциты, сгустки крови и неприлежавший к раневой поверхности струп. (рис. 2). На 4-е сутки признаки воспаления были незначительные, в месте повреждения преобладали макрофаги, фибробласты лимфоциты. На 6-е сутки было отмечено формирование четкой демаркационной линии в зоне повреждения с образованием вала, содержащего лейкоциты и фибробласты. (рис. 3)

Третья группа. На 2-е и 4-е сутки состояние поврежденных тканей характеризовалось образованием струпов, состоявших из клеточного детрита, некротизированной ткани, лейкоцитов, эритроцитов (рис. 4). На 6-е сутки в зоне повреждения наблюдалось скопление фибробластоподобных клеток, макрофагов, формирование волокон новообразованной соединительной ткани (рис. 5).

Рисунок 2. Стрелкой указан неприлегающий к поверхности кости струп.



Четвертая группа. На 2-е и 4-е сутки в этой группе были отмечены обширные кровоизлияния, образование струпов, состоявших из клеточного детрита, некротизированной ткани, лейкоцитов, эритроцитов (рис. 6). На 6-е сутки в области хирургического повреждения имелось представительство макрофагов, фибробластов, тучных клеток, а также было зафиксировано отсутствие струпов, кровоизлияний и детрита (рис 7).

Рисунок 3. Желтыми стрелками обозначена демаркационная линия в области повреждения верхней челюсти.

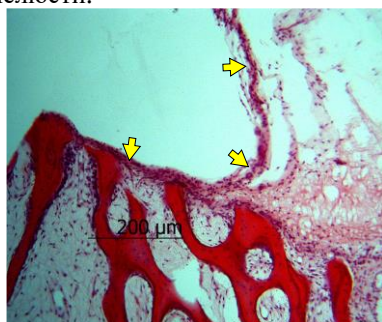


Рисунок 4. Желтой стрелкой указан прилегающий к поверхности губчатой кости (зеленая стрелка) струп

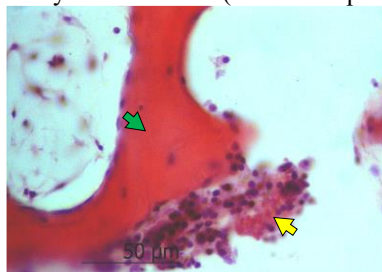


Рисунок 5. Фибробласты (желтые стрелки), соединительно-тканые волокна (зеленые стрелки).

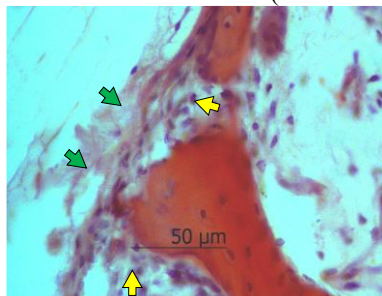


Рисунок 6. Стрелками указаны лейкоциты в составе струпа.

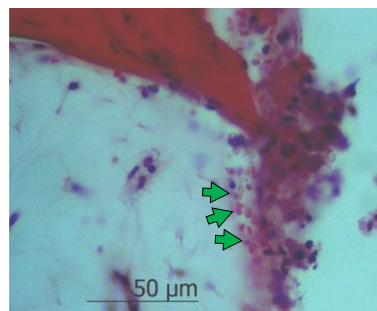


Рисунок 7. Процесс заживления после проведения синус-лифтинг костной стружкой с одномоментной имплантацией титанового имплантата.

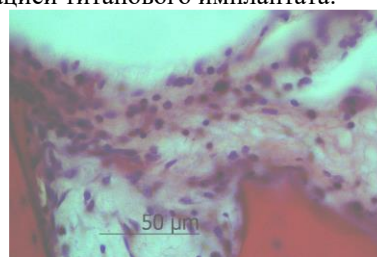
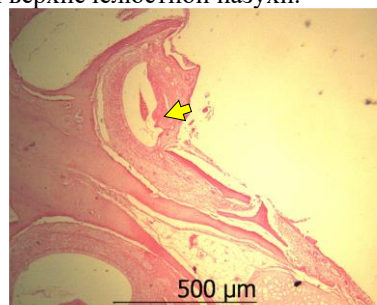
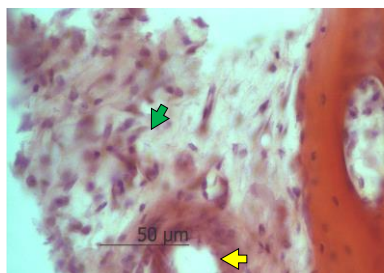


Рисунок 8. Участок поврежденной слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи.



Пятая группа. На 2-е и 4-е сутки в области повреждения наблюдались множественные кровоизлияния с наличием сгустков крови экссудата. Присутствовал клеточный детрит и некротизированная ткань. Отек слизистой оболочки был распространенным с обширной полиморфноклеточной инфильтрацией (рис. 8). На 6-е сутки гиперемия слизистой оболочки была умеренной, клеточная инфильтрация – незначительной с преобладанием макрофагов. В отдельных очагах было отмечено значительное представительство фибробластов и новообразование сосудов в нише резорбции (рис. 9).

Рисунок 9. Новообразованный сосуд (желтая стрелка) в нише резорбции, окружающая соединительная ткань (зеленая стрелка).



Заключение. Различные хирургические вмешательства приводят к различным морфологическим изменениям, что, вероятно, отражается на выраженности физиологических реакций в условиях хирургического стресса.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. Демина Е.Н., Кастыро И.В., Попадюк В.И. Субклеточные изменения лимфоцитов при использовании комплексной терапии после хирургических вмешательств на перегородке носа у пациентов с дизосмиями. Медицинский совет. 2015; 15: 61-63
2. 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
3. Kastyro I.V., Torshin V.I., Drozdova G.A., Popadyuk V.I. Acute pain intensity in men and women after septoplasty. // Russian Open Medical Journal. 2017. 6 (3): 1-6.
4. Kastyro I.V., Reshetov I.V., Khamidulin G.V., Shmaevsky P.E., Karpukhina O.V., Inozemtsev A.N., Torshin V.I., Ermakova N.V., Popadyuk V.I. The Effect of Surgical Trauma in the Nasal Cavity on the Behavior in the Open Field and the Autonomic Nervous System of Rats Doklady Biochemistry and Biophysics. 2020; 492: 121–123.
5. Кастыро И.В., Решетов И.В., Попадюк В.И., Торшин В.И., Ермакова Н.В., Карпухина О.В., Иноземцев А.Н., Хамидулин Г.В., Шмаевский П.Е., Сардаров Г.Г., Гордеев Д.В., Скопич А.А. Изучение физиологических эффектов новой модели септопластики у крыс. Голова и шея. Российский журнал = Head and neck. Russian Journal. 2020;8(2):33-38
6. I.V. Kastyro, A.N. Inozemtsev, P.E. Shmaevsky, G.V. Khamidullin, V.I. Torshin, A.N. Kovalenko, P.D. Pryanikov, I.I. Guseinov. 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)

7. Kastyro I.V., Reshetov I.V., Khamidulin G.V., Shilin S.S., Torshin V.I., Kostyaeva M.G., Popadyuk V.I., Yunusov T.Y., Shmaevsky P.E., Shalamov K.P., Kupryakova A.D., Doroginskaya E.S., Sedelnikova A.D. Influence of Surgical Trauma in the Nasal Cavity on the Expression of p53 Protein in the Hippocampus of Rats. // Doklady Biochemistry and Biophysics. 2021; 497: 99–103.
8. Dragunova S.G., Reshetov I.V., Kosyreva T.F., Severin A.E., Khamidulin G.V., Shmaevsky P.E., A Inozemtsev N., Popadyuk V.I., Kastyro I.V., Yudin D.K., Yunusov T.Yu., Kleiman V.K., Bagdasaryan V.V., Alieva S.I., Chudov R.V., Kuznetsov N.D., Pinigina I.V., Skopich A.A., Kostyaeva M.G. Comparison of the Effects of Septoplasty and Sinus Lifting Simulation in Rats on Changes in Heart Rate Variability. // Doklady Biochemistry and Biophysics. 2021; 498: 165–169.
9. Kastyro I., Kostyaeva M., Dragunova S., Kosyreva A. Effect of blood corticosterone concentration on mast cell degranulation in the mesentery in rats after maxillofacial surgical trauma. // Virchows Archiv. 2021; 479 (Suppl 1): PS-11-015
10. Kastyro I.V., Popadyuk V.I., Muradov G.M., Reshetov I.V. Low-Intensity Laser Therapy As a Method to Reduce Stress Responses after Septoplasty. Doklady Biochemistry and Biophysics. 2021; 500: 300–303
11. Torshin V.I., Kastyro I.V., Reshetov I.V., Kostyaeva M.G., Popadyuk V.I. The Relationship between P53-Positive Neurons and Dark Neurons in the Hippocampus of Rats after Surgical Interventions on the Nasal Septum. Doklady Biochemistry and Biophysics. 2022; 502: 30–35.
12. Kostyaeva M.G., Kastyro I.V., Yunusov T.Yu., Kolomin T.A., Torshin V.I., Popadyuk V.I. Dragunova S.G., Shilin S.S., Kleiman V.K., Slominsky P.A., Teplov A.Y. Protein p53 expression and dark neurons in rats hippocampus after experimental septoplasty simulation. Molekulyarnaya Genetika, Mikrobiologiya i Virusologiya (Molecular Genetics, Microbiology and Virology). 2022;40(1):39–45
13. Торшин В.И., Кастыро И.В., Костяева М.Г., Еремина И.З., Ермакова Н.В., Хамидулин Г.В., Шевцова С.Н., Цатурова И.А., Скопич А.А., Попадюк В.И. Влияние экспериментального моделирования септопластики на цитоархитектуру гиппокампа у крыс. Голова и шея. Российский журнал = Head and neck. Russian Journal. 2019;7(4):33–41.
14. Dolgalev Al.Al., Svyatoslavov D.S., Pout V.A., Reshetov I.V., Kastyro I.V. Effectiveness of the Sequential Use of Plastic and Titanium Implants for Experimental Replacement of the Mandibular Defect in Animals using Preliminary Digital Design. // Doklady Biochemistry and Biophysics. 2021; 496: 36–39.

**РОЛЬ РИНОКАРДИАЛЬНОГО РЕФЛЕКСА В ДИСЛОКАЦИИ СЕГМЕНТА ST ПРИ
ПРОВЕДЕНИИ СЕПТОПЛАСТИКИ**

Е.А. Хатунцев, А.Р. Рашитова, А.М. Магомедшарипова, Ю.А. Полухин, Т.М. Мамаев, А. Караева,
Г. Жилинков, И.В. Кастыро, В.И. Попадюк

Российский университет дружбы народов, Москва, РФ

EAX: 0000-0002-3501-888X; even.hatunec@gmail.com

**THE ROLE OF THE RHINOCARDIAL REFLEX IN ST SEGMENT DISLOCATION DURING
SEPTOPLASTY**

E.A. Khatuntsev, A.R. Rashitova, A.M. Magomedsharipova, Yu.A. Polukhin, T.M. Mamaev, A. Karaeva,
G. Zhilinkov, I.V. Kastyro, V.I. Popadyuk
RUDN University, Moscow, Russia

Резюме: Ретроспективно анализировались суточное мониторирование ЭКГ и истории болезней 20 молодых мужчин (от 25 до 26 лет, которым выполнялась септопластика. Данные исследования показали, что при манипуляции в области диффузного ганглия носовой перегородки (ганглия Зазыбина) был выражен ринокардиальный рефлекс, выражавшийся дисфункцией вегетативной нервной системы, определенной на основании дислокации сегмента ST относительно изолинии.

Ключевые слова: ST-сегмент, септопластика, вегетативная нервная система, болевой синдром.

DOI: 10.25792/HN.2022.10.2.S2.11-12

Для цитирования: Хатунцев Е.А., Рашитова А.Р., Магомедшарипова А.М., Полухин Ю.А., Мамаев Т.М., Караева А., Жилинков Г., Кастыро И.В., Попадюк В.И. Роль ринокардиального рефлекса в дислокации сегмента ST при проведении септопластики. Head and neck. Russian Journal. 2022; 10 (2, Прил. 2): 11-13

Abstract: A retrospective analysis of 24-hour ECG records and medical histories of 20 young men (25-26 years old) who underwent septoplasty was performed. These studies showed that during manipulation in the area of the diffuse ganglion of the nasal septum (Ganglion Zazybin), a rhinocardial reflex was expressed, which was expressed by dysfunction of the autonomic nervous system, determined on the basis of the dislocation of the ST segment relative to the isoline.

Keywords: ST-segment, septoplasty, autonomic nervous system, pain syndrome.

For citations: Khatuntsev E.A., Rashitova A.R., Magomedsharipova A.M., Polukhin Yu.A., Mamaev T.M., Karaeva A., Zhilinkov G., Kastyro I.V., Popadyuk V.I. The role of the rhinocardial reflex in ST segment dislocation during septoplasty. Head and neck. Russian Journal. 2022; 10 (2, Suppl. 2): 11-13 (In Russian).

Введение. Полость носа является обильно иннервируемым органом. Ведущая роль в обеспечении афферентной иннервации принадлежит ветвям тройничного и обонятельного нервов [1-2]. Чувствительные рецепторы представлены здесь тепловым, химическими, обонятельными, холодовыми, болевыми нервными окончаниями, механическими [3]. Интересно отметить, что многие рецепторы, включая холодовые, имеют свойства ноцицепторов, то есть могут воспринимать и передавать раздражение как болевое [4-6]. Хемосенсорная иннервация дыхательного эпителия полости носа зависит от двух основных систем волокон тройничного нерва, а именно, немиелинизированных С-волокон и миелиновых Ad-волокон [2].

Существуют некоторые особенности иннервации костного отдела перегородки носа. В частности, существует диффузный нервный ганглий, описанный Н.И. Зазыбиным в 1945 г. Он располагается в толще слизистой оболочки верхней части задней трети перегородки носа. Расположение его разное. Так, ганглий может находить поверхность в субэпителиальном слое, а иногда глубоко, достигая надкостницы. Собственной оболочки ганглий не имеет, а его клетки расположены диффузно группами по 5-10 нейронов. Размеры узла так же варьируют – 2,5-3,5 мм в длину и 1-2 мм в ширину. В.Г. Колосовым в дальнейших работах было показано, что идущие вместе афферентные и симпатические волокна принимают участие в иннервации не только ипсилатеральной, но и контралатеральной стороны, проникая, таким образом, сквозь хрящ перегородки носа [7].

Септопластика является стрессогенным хирургическим вмешательством, что подтверждается изменениями variability сердечного ритма [8]. Это было показано в ряде клинических [8, 9] и экспериментальных исследованиях [10-13]. Кроме того, было показано, что изменения регуляции сердечной деятельности после проведения септопластики на фоне хирургического стресса подтверждаются не только variability сердечного ритма [8], но и

дислокацией сегмента ST относительно изоэлектрической линии [14].

Цель исследования: оценить роль ринокардиального рефлекса в дислокации сегмента ST относительно изоэлектрической линии у пациентов после септопластики.

Материалы и методы. Был проведен ретроспективный анализ результатов периоперационного холтеровского мониторирования и историй болезней у 20 мужчин в возрасте от 25 до 26 лет с искривлением перегородки носа. За 1,5 часа до операции устанавливалась система электрокардиографического мониторирования. Через 30 минут в качестве премедикации внутримышечно вводился 1 мл 1% раствора димедрола, 5 мл 50% раствора анальгина. Септопластика выполнялась под местной анестезией 1% раствором лидокаина. На последнем этапе операции осуществлялась передняя тампонада носа марлевыми турундами с мазью «Левомиколь». Пациентам 1 группы вечером в день операции повторно вводилось внутримышечно 5 мл 50% раствора анальгина. При обработке результатов определялась морфология сегмента ST во время операции.

Производилась выкопировка значений сегмента ST относительно изолинии в течение 15-минутного интервала. Вычислялись средние значения ($ST1_{cp}$), стандартные отклонения ($ST1_{CTOT}$). Обработка полученных данных осуществлялась с помощью программы Exel Microsoft Word и Statistica 8.

Результаты исследования. Получив результаты отклонений сегмента ST относительно изоэлектрической линии, мы обнаружили, что все данные распределяются на две не равные между собой группы. В первой группе (15 человек) максимальное отклонение сегмента ST было на 0,32 мм, а минимальное – на 0,05 мм, а во второй группе (5 человек) – на 0,06 мм и 0,35 мм. Расположив данные по дислокации сегмента ST каждого пациента на диаграмме, мы так же пришли к тому же варианту распределения (рисунок 1). Анализируя истории болезней тех же пациентов, мы обнаружили, что у пациентов 1 группы были выполнена септопластика лишь в хрящевом отделе, а у 5 пациентов 2 группы затрагивалась и костная часть перегородки носа, т.е. область расположения ганглия Зазыбина.

Обсуждение полученных данных. С.В. Рязанцев и С.А. Климанцев в своих исследованиях показывают, что после пересечения видиева нерва у пациентов с полипозным риносинуситом были зарегистрированы типичные изменения структуры ритма сердца с преобладанием симпатического влияния. Подобные изменения структуры ритма

сердца сохранялись до 5 послеоперационного дня, при этом значимых изменений частоты сердечных сокращений не происходило [15]. В другом своем исследовании те же авторы указывают, что скорость развития медленной диастолической деполаризации реализуется автономной нервной системой и, в случае парасимпатического преобладания, она замедляется, т.к. ацетилхолин повышает калиевую проницаемость мембран. При анализе variability сердечного ритма по Баевскому у 17,4% пациентов с сочетанием нарушений ритма сердца и вазомоторного ринита было отмечено преобладание симпатического тонуса.

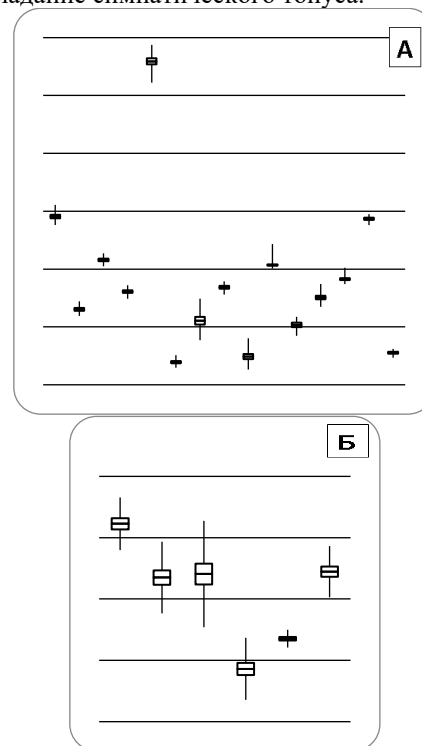


Рисунок 1. Вариабельность сегмента ST у пациентов без вмешательства в области ганглия Зазыбина (А) и с пластикой перегородки носа в костном отделе (Б).

Влияние автономной нервной системы является опосредованным, а ответ на адекватный раздражитель бывает не всегда однозначным, т.е. следствием может быть как возбуждение, так и торможение функции органа. Это может проявляться в виде изменения ритма и автоматии с появлением эктопической импульсации [16]. По мнению авторов, эти факты указывают на возможную роль ринологической патологии в патогенезе так называемых идиопатических нарушений ритма сердца.

В наших исследованиях было доказано, что помимо variability сердечного ритма, активность автономной нервной системы у здоровых мужчин может быть изучена и на примере

дислокации сегмента ST относительно изолинии [17-19]. Таким образом, можно предположить, что степень выраженности изменений со стороны электрокардиограммы зависела от манипуляций в области диффузного ганглия перегородки носа. Исследования, направленные на изучение физиологии ганглия перегородки носа и выявление его влияния на развитие различных патологических механизмов дисфункции вегетативной нервной системы, могут представлять собой как теоретический, так и практический интерес [20].

Выводы. Хирургические вмешательства в зоне ганглия Зазыбина ведут к большой интраоперационной вариабельности сегмента ST. Раздражение ганглия перегородки носа вызывает ринокардиальный рефлекс, возникающий в результате активации различных отделов вегетативной нервной системы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. Baraniuk J.N., Merck S.J. Nasal reflexes: Implications for exercise, breathing and sex. *Current Allergy & Asthma Reports*. 2008; 8:147-153.
2. Sekizawa S., Tsubone H., Kuwahara M., Sugano S. Nasal receptors responding to cold and l-menthol airflow in the guinea pig. *Respiration Physiology*. 1996; 103: 211-219
3. Gerhold K.A., Bautista D.M. Molecular and cellular mechanisms of trigeminal chemosensation. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2009; 1170: 184–9.
4. Sekizawa S., Tsubone H. Nasal receptors responding to noxious chemical irritants. *Respiration Physiology*. 1994; 96:37-48.
5. Taylor-Clark T.E., Kollarik M., MacGlashan Jr. D.W., Undem B.J. Nasal sensory nerve populations responding to histamine and capsaicin. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2005; 116: 1282-1288.
6. Wallois F., Macron J.M., Jounieaux V., Duron B. Trigeminal nasal receptors related to respiration and to various stimuli in cats. *Respiration Physiology*. 1991; 85: 111-125.
7. Киселев А.С. К истории открытия Ganglion septi nasi и его значение для клинической ринологии. *Российская ринология*. 1996; 5: 35-37.
8. 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
9. Kastyro I.V., Torshin V.I., Drozdova G.A., Popadyuk V.I. Acute pain intensity in men and women after septoplasty. *Russian Open Medical Journal*. 2017. 6 (3): 1-6
10. Kastyro I.V., Reshetov I.V., Khamidulin G.V., Shmaevsky P.E., Karpukhina O.V., Inozemtsev A.N., Torshin V.I., Ermakova N.V., Popadyuk V.I. The Effect of Surgical Trauma in the Nasal Cavity on the Behavior in the Open Field and the Autonomic Nervous System of Rats. *Doklady Biochemistry and Biophysics*. 2020; 492: 121–123.
11. Kastyro I.V., Inozemtsev A.N., Shmaevsky P.E., Khamidullin G.V., Torshin V.I., Kovalenko A.N., Pryanikov P.D., Guseinov I.I. 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).
12. Dragunova S.G., Reshetov I.V., Kosyreva T.F., Severin A.E., Khamidulin G.V., Shmaevsky P.E., A Inozemtsev.N., Popadyuk V.I., Kastyro I.V., Yudin D.K., Yunusov T.Yu., Kleyman V.K., Bagdasaryan V.V., Alieva S.I., Chudov R.V., Kuznetsov N.D., Pinigina I.V., Skopich A.A., Kostyaeva M.G. Comparison of the Effects of Septoplasty and Sinus Lifting Simulation in Rats on Changes in Heart Rate Variability. *Doklady Biochemistry and Biophysics*. 2021; 498: 165–169.
13. Kastyro I.V., Popadyuk V.I., Reshetov I.V., Kostyaeva M.G., Dragunova S. G., Kosyreva T.F., Khamidulin G.V., Shmaevsky P.E. Changes in the Time-Domain of Heart Rate Variability and Corticosterone after Surgical Trauma to the Nasal Septum in Rats. *Doklady Biochemistry and Biophysics*. 2021; 499: 247–250
14. Kastyro I., Kovalenko A.N. ST segment displacement and its relation to autonomic nervous system state: a pilot study. *Cardiovascular Research. Supplements*. 2014; 103 (Suppl.1): S70
15. Рязанцев С.В., Климанцев С.А. К вопросу о ринокардиальном рефлекс. *Российская ринология*. 1993; 1: 47-49
16. Климанцев С.А., Рязанцев С.В. Риногенные нарушения ритма сердца. *Росс.ринология*. 1994: Прил.2: 11-12
17. Кастыро И. В., Попадюк В. И., Гришина А. С., Ключникова О. С., Благодоров М. Л. Новый взгляд на сегмент ST: вегетативная активность, острая боль и септопластика. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2013; 12: 86.
18. Кастыро И.В. Метод определения циклоадипного индекса у пациентов, перенесших септопластику. *Бюллетень ВШЦ СО РАМН*. 2013; 2(90): 35-38.
19. Кастыро И.В., Попадюк В.И., Дроздова Г.А. Вегетативный ответ на хирургический стресс в ринологии. *Российская ринология*. 2013; 2: 36
20. Кастыро И.В. Сегмент ST и ринокардиальный рефлекс при септопластике. *Российская оториноларингология*. 2014; 1 (68): 83-85

МИКРОБИОЦЕНОЗ ЛУНОК УДАЛЕННЫХ ЗУБОВ У ПАЦИЕНТОВ С АЛЬВЕОЛИТОМ

С.В. Тарасенко¹, Е.В. Ипполитов², В.Н. Царев², Н.В. Муравьев¹, С.И. Репина¹

¹ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Кафедра хирургической стоматологии Института стоматологии им. Е.В. Боровского, Москва, Российская Федерация

²ФГБОУ ВО Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова Минздрава России, Кафедра микробиологии, вирусологии, иммунологии, Москва, Российская Федерация

С. В. Тарасенко: <https://orcid.org/0000-0001-8595-8864>; tarasenko_s_v@staff.sechenov.ru, Е. В. Ипполитов: <https://orcid.org/0000-0003-1737-0887>; ippo@bk.ru, В. Н. Царев: <https://orcid.org/0000-0002-3311-0367>; nikola777@rambler.ru, Н. В. Муравьев: <https://orcid.org/0000-0003-4667-4783>; 163789789@mail.ru, С. И.

Репина: <https://orcid.org/0000-0001-9369-1637>; repina_s_i@staff.sechenov.ru

MICROBIOTA OF ALVEOLAR OSTEITIS IN PATIENTS AFTER TOOTH EXTRACTION

S.V. Tarasenko¹, E.V. Ippolitov², V.N. Tsarev², N.V. Muravev¹, S.I. Repina¹

¹Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Department of Dental Surgery of the Institution of Dentistry, Moscow, Russian Federation

²A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry of the Ministry of Health of Russia, Department of Microbiology, Virology, Immunology, Moscow, Russian Federation

Резюме: Исследование микробиоценоза лунок зубов при альвеолите, выявление приоритетных групп патогенных микроорганизмов и динамика их качественного и количественного состава в процессе лечения было сопряжено с определением антимикробной эффективности применения отечественного препарата на основе гемостатической коллагеновой губки с линкомицином в сравнении с йодоформным тампоном у 37 пациентов с альвеолитом челюстей (K10.3).

Выявлены преимущества применения коллагеновой губки с линкомицином, т.к. при этом в более короткие сроки купируется воспаление, происходит заживление лунок и снижается их обсемененность патогенными микроорганизмами. **Ключевые слова:** Альвеолит, микробиоценоз лунок зубов, йодоформ, коллаген, линкомицин

DOI: 10.25792/HN.2022.10.2.S2.14-16

Для цитирования: Тарасенко С.В., Ипполитов Е.В., Царев В.Н., Муравьев Н.В., Репина С.И. Микробиоценоз лунок удаленных зубов у пациентов с альвеолитом. Head and neck. Russian Journal. 2022; 10 (2, Прил. 2): 14–16.

Abstract: The study of microbiota of alveolar osteitis, identification of prevailing groups of pathogenic microorganisms and dynamics of their qualitative and quantitative composition during treatment was associated with determining antimicrobial efficacy of the Russian drug with hemostatic collagen sponge and lincomycin as the main components in comparison with iodoform gauze in 37 patients with alveolar osteitis of the jaws (K10.3).

The advantages of using a collagen sponge with lincomycin were detected, namely, inflammatory process is completed at shorter time, socket healing

passes more rapidly, and contamination of the socket with pathogenic microorganisms decreases.

Keywords: Alveolitis, dry socket, microbiota of alveolar osteitis, iodoform, collagen, lincomycin

For citations: Tarasenko S.V., Ippolitov E.V., Tsarev V.N., Muravev N.V., Repina S.I. Microbiota of alveolar osteitis in patients after tooth extraction. Head and neck. Russian Journal. 2022; 10 (2, Suppl. 2): 14–16 (In Russian).

Введение. Альвеолит - наиболее распространенное осложнение после удаления зуба [1, 2], частота встречаемости которого составляет 2,38% - 42,8% [1-3]. Под воздействием патогенной микрофлоры полости рта, носа, глотки, в течение первых трех суток после удаления зуба появляются такие симптомы, как боль различной интенсивности в области лунки зуба с возможной иррадиацией в соседние зубы и анатомические области, выпадение кровяного сгустка, запах изо рта, повышение температуры, воспаление десны, обнажение альвеолярной кости, регионарный лимфаденит. Альвеолит может приводить к развитию абсцессов, флегмон, остеомиелита челюстей [2].

Предотвращение роста числа патогенных бактерий является одной из основных задач лечения альвеолита, что требует адекватной местной антимикробной терапии. С этой целью применяются пропитанные различными препаратами коллагеновые губки, пасты, гели, турунды из марли, защищающие лунку от попадания ротовой жидкости и пищи. Отмечено подавление роста патогенной микрофлоры, ускорение заживления при использовании препаратов с коллагеном [4-7].

Методы. Нами было обследовано и проведено хирургическое лечение 37 пациентов 18 - 65 лет без выраженной сопутствующей патологии с диагнозом альвеолит челюстей (K10.3). Методом случайной

выборки все пациенты были распределены на две группы: у 19 пациентов группы 1 после ревизии лунки удаленного зуба использовали разрешенную к применению коллагеновую губку с линкомицином «Альванес» (рег. удост. ФСР 2010/07668 от 28.08.2017 г., АО «ОЭЗ ВладМиВа»), у 18 пациентов группы 2 – йодоформный тампон. Количество пациентов в группах по гендерному и возрастному признаку было сопоставимо.

На 1, 3, 5 и 7 сутки после ревизии лунки оценивали интенсивность боли по цифровой рейтинговой шкале, степень выраженности коллатерального отека и гиперемии слизистой оболочки по бальной системе, регистрировали сроки появления грануляционной ткани и завершения процесса эпителизации лунки. Проводили рентгенологическое обследование.

Для определения видового состава микрофлоры в лунке удаленного зуба выполняли микробиологическое исследование и диагностику методом полимеразно-цепной реакции (ПЦР). Забор материала осуществляли на 1, 3 и 7 сутки после ревизии. Качественное и количественное микробиологическое исследование проводили в условиях анаэробноза. Каждый образец высевали на твердую питательную среду (5% кровяной агар с геминном и менадином на сердечно-мозговой основе Columbia) с помощью метода выделения, и полученные колонии повторно выделяли для последующей макроскопической и микроскопической характеристики с помощью окрашивания по Граму. Для идентификации были выполнены классические биохимические тесты для грамположительных и грамотрицательных бактерий (катализа-коагулаза-оксидаза) с использованием экспресс-тестов Api70E, а также ApiStaph-, ApiStrept- и Api50An.

Результаты. Отмечено статистически достоверное сокращение клинических параметров: степени выраженности боли ее продолжительности, гиперемии, коллатерального отека ($p < 0,05$). Сроки первичного формирования грануляционной ткани и завершенной эпителизации лунок были короче у пациентов 1 группы, а скорость эпителизации выше по сравнению с показателями у пациентов 2 группы.

По результатам микробиологического исследования отмечалось многообразие выделенных представителей грамположительной и грамотрицательной группы, а также грибов рода *Candida spp.* Видовую идентификацию проводили с определением параметров биохимической активности, а также ПЦР-идентификации. В результате фонового анализа определилось 23 представителя различных таксономических групп. Статистических различий между изучаемыми группами на момент начала лечения альвеолита не было.

При проведении качественного анализа было определено подавляющее преобладание стрептококковой (55,6%) и облигатно-анаэробной группы (31,6%). При этом, частота определения

представителей *Staphylococcus spp.* была в 2 раза ниже (около 27,8%), однако прослеживалось синергидное взаимодействие представителя *S. aureus* с представителями зеленящих стрептококков видов *Streptococcus sanguis* и *Staphylococcus intermedius*, что типично при одонтогенных воспалительных процессах, где ведущая роль отводится смешанной инфекции, сочетающей наличие представителей неклостридиальной анаэробной группы в постоянном взаимодействии с консорциумом стафилококков и стрептококков.

Грамотрицательные спорообразующие представители пародонтопатогенной группы (*F. nucleatum*, *F. necroforum*, *Tannerella forsythia*, *Prevotella intermedia*, *Prevotella nigrescens*, *P. gingivalis*, *Wolinella. recta*) отмечались в 31,6% от всех случаев, также с четкой корреляционной связью микробного взаимодействия в соответствии с правилами формирования поливидовой микробной биопленки. Частота встречаемости других таксонов была ниже, и представители выявлены в основном в единичных случаях или у небольшого числа пациентов. В частности, из этиологически значимых бактерий следует отметить *Enterococcus spp.*, *Actinomyces spp.*, *Parvimonas micra*.

У пациентов 1 группы спустя сутки после начала лечения явных достоверных изменений частоты выделения микробных групп не выявлено. Колебания отдельных микробных представителей носило локальный характер, без существенного влияния на общую картину выявляемого микробиоценоза. Через трое суток отмечали сокращение частоты выделения приоритетных патогенов в 2-2,5 раза: стрептококков и облигатных анаэробов до 16,84% и 6,84% соответственно, и стафилококков – до 14,04%. Через 7 суток после проведенной ревизии лунки отмечена выраженная деконтаминация: в случае с применением губки с линкомицином в ране выявлены лишь отдельные представители стрептококковой группы (4,7%), стафилококковой группы (частота составила 5,1%), а также грибы рода *Candida spp.* (10,5%).

Также отмечали более выраженное изменение качественного состава выявляемых патогенов. Почти в каждом случае отсутствовало преобладание поздних колонизаторов при нарушении иерархии формирования микробного консорциума. Наиболее значимая тенденция по изменению частоты выделения приоритетных видов на временном промежутке «1 сутки – 7 суток» из грамположительной группы отмечена для *S. sanguis*, *S. intermedius*, *S. constellatus* и *Enterococcus spp.*; из грамотрицательной группы – *F. nucleatum*, *P. intermedia*, *P. gingivalis*, *E. corrodens*, *L. buccalis*.

У пациентов 2 группы спустя сутки также не определяли достоверных изменений частоты выделения микробных групп. Через трое суток было определено сокращение частоты выделения приоритетных патогенов: стрептококков до 16,77%,

облигатных анаэробов до 14,44% и стафилококков – до 11,11%. Через 7 суток отмечали выраженную деконтаминацию, однако определены были микроаэрофильные стрептококки (частота 5,8%), облигатно-анаэробные виды (частота 7,5%) и отдельные представители других микробных таксонов (2,3%).

При проведении анализа периодов изменения частоты встречаемости микробных культур у пациентов группы 2 отмечали статистически значимые изменения показателей при анализе временного промежутка «фон – 7 суток», где для следующих представителей грамположительной группы: *S. sanguis*, *S. constellatus*, *P. micra*; и грамотрицательной группы: *P. melaninogenica*, *P. gingivalis*; - отмечали как снижение частоты выявления патогена, так и полное его отсутствие.

Обсуждение. В лунке удаленного зуба при альвеолите установлена доминирующая микрофлора, которая включала стрептококковую, облигатно-анаэробную и стафилококковую группы.

Сравнение изменений состава микрофлоры в динамике после ревизии лунки зуба позволило обосновать преимущества использования губки, содержащей комбинацию линкомицина гидрохлорида и хлоргексидина биглюконата, в связи с большей антимикробной эффективностью по сравнению с традиционным йодоформным тампоном (диапазон достоверности в пределах $p=0,008-0,049$ для разных видов в динамике исследования).

Линкомицин в составе полимерных лекарственных форм обладает антибактериальным, иммуномодулирующим действием, выражающимся в дозозависимой регуляции респираторного метаболизма лейкоцитов и макрофагов в очаге воспаления, стимуляции их фагоцитарной активности без альтерации тканей [6, 7]. Использование коллагеновой губки с линкомицином для лечения пациентов с альвеолитом положительно влияет на процессы регенерации, снижает интенсивность воспаления.

Заключение. Сравнительный анализ данных клинических и микробиологических методов исследования показал достоверно более высокую эффективность применения коллагеновой губки с линкомицином «Альванес».

Конфликт интересов отсутствует.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. Иорданишвили А.К., Пономарёв А.А., Коровин Н.В., Гайворонская М.Г. Частота и структура осложнений после удаления зубов мудрости верхней челюсти. Институт стоматологии. 2015; 4(69):49-51.
2. Rakhshan V. Common risk factors of dry socket (alveolitis osteitis) following dental extraction: A brief narrative review. Journal of Stomatology, Oral and Maxillofacial Surgery. 2018;119(5):407-411.
3. Yue Y.E.K., Siew Y.A.L., Mohan M., Menon R.K. Prevalence of Postoperative Infection after Tooth

Extraction: A Retrospective Study. International Journal of Dentistry. 2021; 2021, Article ID 6664311:6 pages.

4. Дыгов Э.А., Дегтярь Э.А., Арутюнов А.В., Демурова М.К. Клиническая апробация различных антибактериальных и гемостатических средств для остановки кровотечения и профилактики воспаления после удаления зуба. Кубанский научный медицинский вестник. 2015; 1(150):66-69.

5. Requena-Calla S., Funes-Rumiche I. Effectiveness of intra-alveolar chlorhexidine gel in reducing dry socket following surgical extraction of lower third molar. A pilot study. J Clin Exp Dent. 2016; 8(2): e160-3. doi: 10.4317/jced.52444.

6. Ющук Н.Д., Балмасова И.П., Царев В.Н. Антибиотики и противомикробный иммунитет. Москва: Практическая медицина; 2012. 232 с.

7. Ушаков Р.В., Царев В.Н. Антимикробная терапия в стоматологии: Принципы и алгоритмы. Москва: Практическая медицина; 2019. 238 с.

ЭВОЛЮЦИЯ И ПЕРЕЛОМЫ ДИСТАЛЬНОГО ЭПИФИЗА ЛУЧЕВОЙ КОСТИ

И.О. Голубев¹, А.В. Борисова²

¹ФГБУ "НМИЦ ТО им. Н.Н. Приорова" Минздрава России / Кафедра Травматологии и ортопедии, д.м.н., зав. отделением хирургии кисти и микрохирургии, Москва, Российская Федерация

²ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов / Кафедра Травматологии и ортопедии, аспирант, Москва, Российская Федерация

ИОГ: <https://orcid.org/0000-0002-1291-5094>; iog305@gmail.com, АББ: <https://orcid.org/0000-0003-4729-0992>; alyona6315@gmail.com

EVOLUTION AND DISTAL RADIUS FRACTURES

I.O. Golubev¹, A.V. Borisova²

¹ Priorov National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics (Priorov CITO) / Department of Traumatology and Orthopedics, D.Sc. in medicine, Moscow, Russia

² Peoples' Friendship University of Russia / Department of Traumatology and Orthopedics, PhD student, Moscow, Russia

Резюме: Статья представляет собой обзор литературы, проведенный с целью подтверждения или опровержения выдвинутой гипотезы о сверхнормальной адаптации. Авторы стремились выяснить, предусматривала ли эволюция анатомии дистального отдела лучевой кости саму возможность возникновения травмы, и есть ли связь между эволюцией кистевого сустава и адаптацией к возможности перелома за счет сохранения функции в случае травмы.

Ключевые слова: перелом дистального метаэпифиза лучевой кости, неправильное сращение, эволюция, адаптация, антропология

DOI: 10.25792/HN.2022.10.2.S2.17-19

Для цитирования: Голубев И.О., Борисова А.В. Эволюция и переломы дистального эпифиза лучевой кости. Head and neck. Russian Journal. 2022; 10 (2, Прил. 2): 17-19.

Abstract: The aim of this literature review was to confirm or refute the hypothesis of supranormal adaptation and find out whether the evolution of the distal radius anatomy provided for the possibility of injury. The article focuses on connection between the evolution of the wrist and adaptation to the possibility of fracture due to the preservation of function in case of injury.

Keywords: distal radius fracture, malunion, evolution, adaptation, anthropology

For citations: Golubev I.O., Borisova A.V. Evolution and distal radius fractures. Head and neck. Russian Journal. 2022; 10 (2, Suppl. 2): 17-19 (In Russian).

Введение. Прошло более 200 лет с момента выхода статьи профессора Абрахама Коллеса (Abraham Colles), в которой он описал одноименный, наиболее часто встречающийся перелом лучевой кости, *fractura radii in loco typico*: «Конечность снова будет пользоваться полной

свободой во всех своих движениях и полностью избавиться от боли: однако деформация останется неизменной на протяжении всей жизни» [1]. Возможно, уже в 1814 году Коллес понимал, что хорошего функционального результата после переломов дистального отдела лучевой кости можно добиться даже при значительной деформации.

Концепция сверхнормальной адаптации. В эволюции человека значимое место занимает момент перехода от использования верхней конечности только для перемещения в пространстве к использованию её для более сложных действий [2]. Появление новых функций у руки способствовало выживанию и адаптации более ловких и интеллектуальных особей [3]. У особей способных выполнять сложные действия кистью появилось преимущество, которое закреплялось естественным отбором. Поскольку каждое новое «функциональное» нововведение давало существенные преимущества, то процесс эволюции кисти носил быстрый характер.

Термин "адаптационный синдром", введенный Гансом Селье в 1936 году характеризует изменения в организме человека и высших животных, возникающие как реакция на факторы внешней среды, вызывающие стресс. В критических условиях показатели физиологических ресурсов человека способны повышаться для обеспечения выживания [4]. Изучив данные независимых исследований Uzoigwe С. с соавторами, выдвинули гипотезу о концепции «сверхнормальной адаптации» применительно к эволюции анатомической конфигурации дистального отдела лучевой кости ("supra-normal adaptation"), которая предполагает наличие причинно-следственной связи между возможностью получения нового вида травмы и эволюцией анатомии лучевой кости [3].

С появлением прямохождения появился механизм получения травмы - падение с высоты собственного роста на отведенную верхнюю конечность. Эта новая для Номо, относительно низкоэнергетическая травма приводила к

формированию деформации в дистальных отделах предплечья в результате смещения дистального конца лучевой кости. По мнению Nijs S. с соавт. определенное строение дистального отдела лучевой кости является анатомической предпосылкой готовности лучевой кости к такому типу перелома [5]. Согласно концепции, анатомические параметры дистального отдела лучевой кости являются «избыточными» из-за необходимости компенсировать потерю костной массы и деформацию во время перелома и помочь сохранить функцию кистевого сустава [3]. Неправильное сращение лучевой кости, формирующееся после перелома, на сегодняшний день является достаточно частым осложнением лечения, особенно при консервативном ведении нестабильных переломов [6]. Оценка неправильного сращения проводится по четырем основным рентгенологическим параметрам: лучевой инклинации, длине лучевой кости, локтевому варианту и наклону лучевой кости в тыльную или ладонную сторону [7]. На основании данных литературы и собственного опыта Naase S. С. определяет критерии неправильного сращения: лучевая инклинация $<10^\circ$, наклон в ладонную сторону $>20^\circ$, в тыльную сторону $>20^\circ$, высота лучевой кости <10 мм, локтевой вариант >2 мм, внутрисуставная ступенька или щель >2 мм [17]. Доказано, что наличие неправильного сращения дистального отдела лучевой кости не является абсолютным показанием к оперативному лечению [8]. Ряд публикаций, выявивших отсутствие корреляции между степенью выраженности нарушения функции и морфологическими посттравматическими изменениями дистального отдела лучевой кости, подтверждают гипотезу о сверхнормальной адаптации. Остеоартрит лучезапястного сустава не снижает силу кистевого хвата, описанные значительно превышающие норму приемлемые для лучевой кости наклон в ладонную сторону, лучевая инклинация, укорочение и остаточная внутрисуставная ступенька не коррелируют с показателями функции кистевого сустава [3].

Антропологическая компонента. На протяжении более 5,5 миллионов лет прямохождения предок человека, а потом и человек существует, рискуя получить перелом лучевой кости [9]. Сомнительное преимущество данного вида локомоции, наряду с появившимися трудностями деторождения и повышением энергозатрат. Существует множество гипотез появления прямохождения: адаптационный механизм для защиты от хищников - вставать на задние конечности, чтобы казаться выше и больше; трудовая концепция Ф.Энгельса о развитии мозга и необходимости освободить передние конечности;

гипотеза О.Лавджоя о потере длинной шерсти у гоминидов, гипотеза «водной обезьяны» Я.Линдбланда и гипотеза миоценового похолодания [10]. Существует несколько моделей движения приматов: прямохождение, брахиация (передвижение по ветвям деревьев с использованием передних конечностей), хождение на четырех конечностях и с опорой на тыльную поверхность средних фаланг кисти ("knuckle-walking"). Брахиация, как промежуточный этап, способствовала выпрямлению позвоночного столба и нижних конечностей относительно одной оси [11]. Понимание механизмов артрокинетики запястья у нечеловекообразных приматов необходимо для понимания эволюции строения кисти человека. Тип передвижения у приматов определяет форму дистального отдела предплечья и кисти: у представителей "knuckle-walkers" шимпанзе и горилл на тыльной поверхности лучевой кости находится выступающий гребень, и глубоко вогнутая суставная поверхность лучезапястного сустава тесно контактирует с проксимальным рядом костей запястья, что позволяет блокировать разгибание и облегчает ходьбу. У орангутанов и гиббонов преобладает брахиация, поэтому их лучезапястный сустав является шаровидным, что совершенно не адаптировано к возможной травме, учитывая допустимый диапазон движений. Падение на вытянутую руку приведет к перелому с импакцией по типу Die-punch и плохому функциональному результату. Развитие конфигурации дистального отдела лучевой кости у Homo sapiens протекало в отличии от других приматов эволюционном потоке [12]. Иное строение лучезапястного сустава предков человека возможно связано со смягчающими падение ветвями деревьев, поэтому при брахиации нет возможности селективного внутрисуставного давления для создания в процессе эволюции анатомических вариантов, учитывающих возможность перелома [3, 13].

Закон Вольфа. В 1892 году Ю.Вольф обнаружил связь между адаптацией внутренней структуры и внешней формы кости в результате приложенных нагрузок в соответствии с математическими законами, в результате чего трабекулы кости ориентируются вдоль траектории первого главного напряжения. Взаимосвязь механических свойств с параметрами структуры при моделировании процесса адаптации живой костной ткани подтверждена наличием зависимости модуля упругости костной ткани от объемного содержания матрикса на основании закона Вольфа и принципа Berjery-Roux [14, 15]. Исследована взаимосвязь между максимальной силой реакции в лучезапястном суставе в сагитальной плоскости,

рассчитанной на основе анализа силы свободного тела, и угла ладонного наклона дистальной лучевой кости, полученного путем измерений рентгенограмм в боковой проекции. Данные свидетельствовали о том, что угол ладонного наклона существенно не отличается от теоретически рассчитанного угла максимальной силы реакции лучезапястного сустава, что является возможным объяснением филогенетического развития угла наклона ладонной кости. Обратная зависимость между ладонным углом наклона и величиной максимальной силы реакции сустава, свидетельствовала о том, что кистевые суставы, характеризующиеся низким ладонным углом наклона лучевой кости, могут подвергаться во время подъема тяжестей максимальным силам реакции суставов до 50% выше, чем с высоким ладонным наклоном [14]. Эти данные могут также подтверждать, что в результате сверхнормальной адаптации лучевая кость сохранила запас прочности для сохранения функции после типичной травмы.

Заключение. Развитие и совершенствование механизмов адаптации опорно-двигательного аппарата, напрямую связанное с риском получения травмы, наблюдается в течение колоссального периода времени. Как известно, любой адаптивный приобретенный признак является частью функциональной системы [16]. Концепция сверхнормальной адаптации присуща всем компонентам опорно-двигательного аппарата человека. Под углом данной концепции эволюция кистевого сустава происходит не только вследствие смены положения тела на вертикальное, перераспределения нагрузки, появления новых задач для верхней конечности, но и ввиду появления новой опасности получения травмы. В связи наличием клинических, биомеханических и физиологических подтверждений концепции сверхнормальной адаптации дистального отдела лучевой кости появляется необходимость в полноценном анализе заложенного природой «запаса прочности», имеющегося в других отделах костной системы, с целью подтверждения гипотезы сверхнормальной адаптации для опорно-двигательного аппарата в целом.

Конфликт интересов. Авторы подтверждают отсутствие конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. Colles A. On the fracture of the carpal extremity of the radius. *Edinburgh Med Surg J.* 1814; 10: 182–186.
2. Dunmore, C. J., Skinner, M. M., Bardo, A., Berger, L. R., Hublin, J.-J., Pahr, D. H., Kivell, T. L. The position of *Australopithecus sediba* within fossil hominin hand use diversity. *Nature Ecology & Evolution.* 2020; 4(7): 911–918.
3. Uzoigwe, C., & Johnson, N. (2016). Wrist function in malunion: Is the distal radius designed to retain function in the face of fracture? *Ann R Coll Surg Engl.* 2016; 98(7):442-445.
4. Masson G, Selye H. Réaction générale d'adaptation: Ses indications pratiques. *Can J Comp Med.* 1938; 2(11): 282-285.
5. Nijs S, Broos PL. Fractures of the distal radius: a contemporary approach. *Acta Chir Belg.* 2004; 104(4): 401-12.
6. Katt, B., Seigerman, D., Lutsky, K., & Beredjiklian, P. Distal Radius Malunion. *J Hand Surg Am.* 2020; 45(5): 433-442.
7. Bushnell BD, Bynum DK. Malunion of the distal radius. *J Am Acad Orthop Surg.* 2007; 15(1): 27-40.
8. Graham TJ: Surgical correction of malunited fractures of the distal radius. *J Am Acad Orthop Surg.* 1997; 5(5): 270-281.
9. Pickford M., Senut B. “Millennium ancestor”, a 6-million-year-old bipedal hominid from Kenya. *South African Journal of Science.* 2001; 97(1-2): 22.
10. А.В. Букалов. О происхождении прямохождения человека. Происхождение языка и культуры: древняя история человечества. 2008. Т. 2, № 3: стр.38–39.
11. Кацитадзе З.И. Анатомо-биомеханические основы эволюции вертикальной ходьбы. Автореферат дмн. М., 1971. – 38 с.
12. Kivell TL, Schmitt D. Independent evolution of knuckle-walking in African apes shows that humans did not evolve from a knuckle-walking ancestor. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2009; 106(34):14241-14246.
13. Wolfe, S. W., Crisco, J. J., Orr, C. M., & Marzke, M. W. The Dart-Throwing Motion of the Wrist: Is It Unique to Humans? *The Journal of Hand Surgery.* 2006; 31(9): 1429–1437.
14. Karnezis IA. Correlation between wrist loads and the distal radius volar tilt angle. *Clin Biomech (Bristol, Avon).* 2005; 20(3): 270-276.
15. Акулич А.Ю., Денисов А.С., Шайманов П.С., Шулятьев А.Ф. Уточнение индивидуальной зависимости модуля упругости трабекулярной костной ткани от объемного содержания матрикса. *Российский журнал биомеханики.* 2014; Т. 18, № 2: 158–167.
16. Анохин П.К. Биология и нейрофизиология условного рефлекса. М.: Медицина, 1968. 547 с.
17. Haase, S. C., & Chung, K. C. Management of Malunions of the Distal Radius. *Hand Clinics.* 2012; 28(2): 207–216.

ТРАВМАТИЗАЦИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПЕРЕГОРОДКИ НОСА КРЫС ИЗМЕНЯЕТ ПОВЕДЕНИЕ И БАЛАНС ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ.

И.В. Кастыро¹, В.И. Торшин¹, Г.В. Хамидулин¹, А.Н. Иноземцев², Е.В. Якшина¹, А.В. Роговая¹, Ф.П. Коврига¹, Н.Д. Рябухина¹, С.С. Шилин¹

¹ФГАОУ ВО Российский Университет дружбы народов, 117198, Москва, ул. М.-Маклая, д.8;

²ФГБОУ ВО Московский университет им. М.В. Ломоносова, 119192, Москва, ул. Ленинские Горы, 1, стр. 12.

ИБК: <https://orcid.org/0000-0001-6134-3080>, ikastyro@gmail.com; ВИТ: <https://orcid.org/0000-0002-3950-8296>, vtorshin@mail.ru; ГВХ: <https://orcid.org/0000-0001-6583-1890>, gkhamidulin@mail.ru; АНИ: <https://orcid.org/0000-0002-5059-3241>, a_inozemtsev@mail.ru; ЕВЯ: <https://orcid.org/0000-0002-2309-9272>, vizavi.cool@yandex.ru; АБР: <https://orcid.org/0000-0002-8011-6569>, rogovaaaleksandra@gmail.com; ФПК: <https://orcid.org/0000-0001-6087-9916>, kovrizhkin.t@yandex.ru; НДР: <https://orcid.org/0000-0002-6547-3453>, nruabuhina01@gmail.com; ССШ: <https://orcid.org/0000-0003-2080-608X>, 9060965527@mail.ru

TRAUMATISATION THE MUCOSUS MEMBRANE OF NASAL SEPTUM CHANGE BEHAVIOR AND BALANCE OF THE VEGETATIVE NERVOUS SYSTEM OF RATS.

I.V. Kastyro¹, V.I. Torshin¹, G.V. Khamidulin¹, A.N. Inozemtsev², E.V. Yakshina¹, A.V. Rogovaya¹, F.P. Kovriga¹, N.D. Ryabukhina¹, S.S. Shilin¹.

¹Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), Mikluho-Maklaya st. 8, Moscow 117198, Russia;

²Federal State Budget Educational Institution of Higher Education M.V.Lomonosov Moscow State University, 119192, Moscow, Leninskie Gory str., 1, p. 12.

Резюме. Стресс различного генеза, как было доказано, влияет на структуру нервных клеток, угнетая их пролиферацию и тем самым уменьшая объем гиппокампа. В связи с этим нарушаются важнейшие когнитивные функции, за которые отвечает гиппокамп, поведенческие реакции, также нарушается память. В настоящем исследовании была показана связь между эффектом травматизации слизистонадхрящичного листка перегородки носа и адаптационными реакциями на примере изменений поведения и баланса вегетативной нервной системы. Было проведено моделирование септопластики на 12 половозрелых беспородных крысах-самцах. После операции животные в течение 6 минут тестировались в установке «Открытое поле» с центральными и периферическими секторами и норками за сутки до операции, что являлось контролем для данных, полученных при повторных наблюдениях на 2 суток после хирургического вмешательства. Результаты за каждые 2 минуты усредняли, получая на гистограмме 3 точки. Для оценки состояния вегетативной нервной системы проводился спектральный анализ вариабельности сердечного ритма крыс до хирургического вмешательства и за 1 час до каждого тестирования в открытом поле после вмешательства. Оценивали состояние парасимпатического отдела вегетативной нервной системы при помощи анализа высокочастотного компонента сердечного ритма; преимущественное состояние

симпатического отдела вегетативной нервной системы с помощью анализа низкочастотного компонента сердечного ритма. Моделирование септопластики у крыс провоцирует изменения в поведенческих реакциях, проявляющиеся снижением исследовательской активности, проявлением тревожного, депрессивно-подобного состояния. Сравнивая эти реакции с до операционными, можно предположить, что постоперационный стресс тесно связан с метаболическими, физиологическими и морфологическими изменениями в гиппокампальной области.

Ключевые слова: септопластика, вариабельность сердечного ритма, открытое поле, стресс, депрессия, вегетативная нервная система.

DOI: 10.25792/HN.2022.10.2.S2.20-27

Для цитирования: Кастыро И.В., Торшин В.И., Хамидулин Г.В., Иноземцев А.Н., Якшина Е.В., Роговая А.В., Коврига Ф.П., Рябухина Н.Д., Шилин С.С. Травматизация слизистой оболочки перегородки носа крыс изменяет поведение и баланс вегетативной нервной системы. Head and neck. Russian Journal. 2022; 10 (2, Прил. 2): 20-27

Abstract. Stress of various origins has been proven to affect the structure of neurons, inhibiting their proliferation and thereby reducing the volume of the hippocampus. In this regard, the most important cognitive functions for which the hippocampus is responsible are disrupted, behavioral reactions, and memory is also impaired. In this study, the relationship between the effect of traumatization of

the mucosal cartilaginous leaf of the nasal septum and adaptive reactions is studied by the example of changes in behavior and balance of the autonomic nervous system. A septoplasty simulation was carried out on 12 sexually mature mongrel male rats. After the operation, the animals were tested for 6 minutes in the "Open Field" installation with central and peripheral sectors and minks a day before the operation, which was a control for the data obtained during repeated observations for 2 days after surgery. The results were averaged for every 2 minutes, getting 3 points on the histogram. To assess the state of the autonomic nervous system, a spectral analysis of the heart rate variability of rats was performed before surgery and 1 hour before each test in an open field after the intervention. The state of the parasympathetic part of the autonomic nervous system was assessed by analyzing the high-frequency component of the heart rhythm; the predominant state of the sympathetic part of the autonomic nervous system was assessed by analyzing the low-frequency component of the heart rhythm. It is assumed that the absence of postoperative analgesia in rats undergoing surgery may indirectly indicate that the resulting pain syndrome could provoke an anxious state. Any surgical intervention other than pain syndrome provokes an emotional reaction, in particular irritation, anxiety, anxiety, etc. Based on the data obtained, septoplasty simulation in rats provokes changes in behavioral reactions, manifested by a decrease in research activity, the manifestation of an anxious, depressive-like state. Comparing these reactions with preoperative ones, it can be assumed that postoperative stress is closely related to metabolic, physiological and morphological changes in the hippocampal region.

Key words: septoplasty, heart rate variability, open field, stress, depression, autonomic nervous system.

For citations: Kastyro I.V., Torshin V.I., Khamidulin G.V., Inozemtsev A.N., Yakshina E.V., Rogovaya A.V., Kovriga F.P., Ryabukhina N.D., Shilin S.S. Traumatization the mucous membrane of nasal septum change behavior and balance of the vegetative nervous system of rats. Head and neck. Russian Journal. 2022; 10 (2, Suppl. 2): 20-27 (In Russian).

Введение. Вегетативная нервная система (ВНС) через симпатическую и парасимпатическую части обеспечивает быструю реакцию адаптационных механизмов в ответ на внешние и внутренние факторы для обеспечения контроля широкого спектра физиологических функций в условиях стресса [1]. Показано, что дисфункция ВНС провоцирует множество нарушений, включая

заболевания сердечно-сосудистой системы и нижних дыхательных путей [2].

Септопластика сама по себе является мощным стрессорным фактором из-за наличия диффузного вегетативного ганглия в задненижней части костного отдела перегородки носа, что обеспечивает её особую анатомическую вегетативную иннервацию [3-6]. При этом до сих пор нет достаточно данных по взаимосвязи поведенческих реакций и вегетативной регуляции организма при хирургических вмешательствах на перегородке носа [7-10].

В настоящем исследовании представлена работа по изучению эффекта травматизации слизистонадхрящичного листка перегородки носа при моделировании септопластики у крыс адаптационные реакции на примере изменений поведения и баланса вегетативной нервной системы.

Материалы и методы. *Хирургическое вмешательство.* Было проведено моделирование септопластики на 12 половозрелых беспородных крысах-самцах массой 185-250 г. За 10 минут перед операцией внутрибрюшинно вводился раствор золетила в дозировке 15 мг/кг. Моделирование септопластики выполнялось посредством скарификации слизистой оболочки перегородки носа на всем протяжении зондом с острым концом зигзагообразно сзади наперед с одной стороны [11]. С целью предотвращения утопления от собственной крови крысам в течение операции проводилась постоянная ее аспирация до полного гемостаза.

Открытое поле (ОП). Животные в течение 6 минут тестировались в установке «Открытое поле» квадратной формы с центральными и периферическими секторами и норками за сутки до операции, что являлось контролем для данных, полученных при повторных наблюдениях на 2 суток после хирургического вмешательства. Результаты за каждые 2 минуты усредняли, получая на гистограмме 3 точки.

Вариабельность сердечного ритма (BCP). Для оценки состояния ВНС проводился спектральный анализ ВСР крыс до хирургического вмешательства (данные контроля) и за 1 час до каждого тестирования в ОП после вмешательства (экспериментальные данные). Крысам в *трех* местах подшивали металлические кольца (два в области холки и одно – на спине), к которым присоединялись электроды. Оценивали состояние парасимпатического отдела ВНС при помощи анализа высокочастотного компонента сердечного ритма (HF); преимущественное состояние симпатического отдела ВНС с помощью анализа низкочастотного компонента сердечного ритма (LF). Состояние парасимпатического и симпатического

отделов ВНС рассчитывали как процентную долю от их общего влияния.

Для оценки достоверности различий результатов использовался критерий для связанных выборок Вилкоксона при уровне значимости $p < 0,05$

Результаты. Поведение крыс в ОП. Через двое суток после операции, по сравнению с данными контроля, произошло снижение двигательной активности крыс в открытом поле, что выражалось в уменьшении посещения центральных и периферических секторов, (рис 1 а, б, ж). Кроме этого уменьшилась и исследовательская активность – достоверно снизилось обследование периферических норок и количества стоек (рис. 1 в). Время признаков тревожности (замирание, груминг) после моделирования септопластики достоверно увеличилось, по сравнению с дооперационными данными (рис 1 д., е).

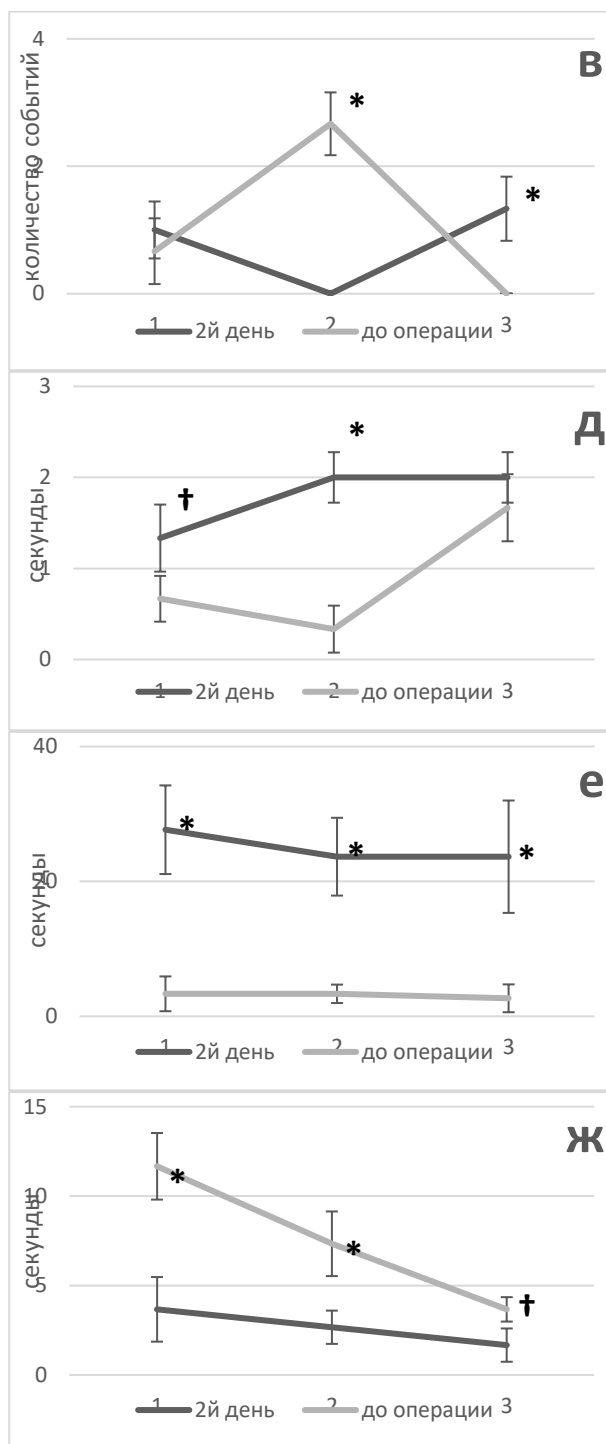
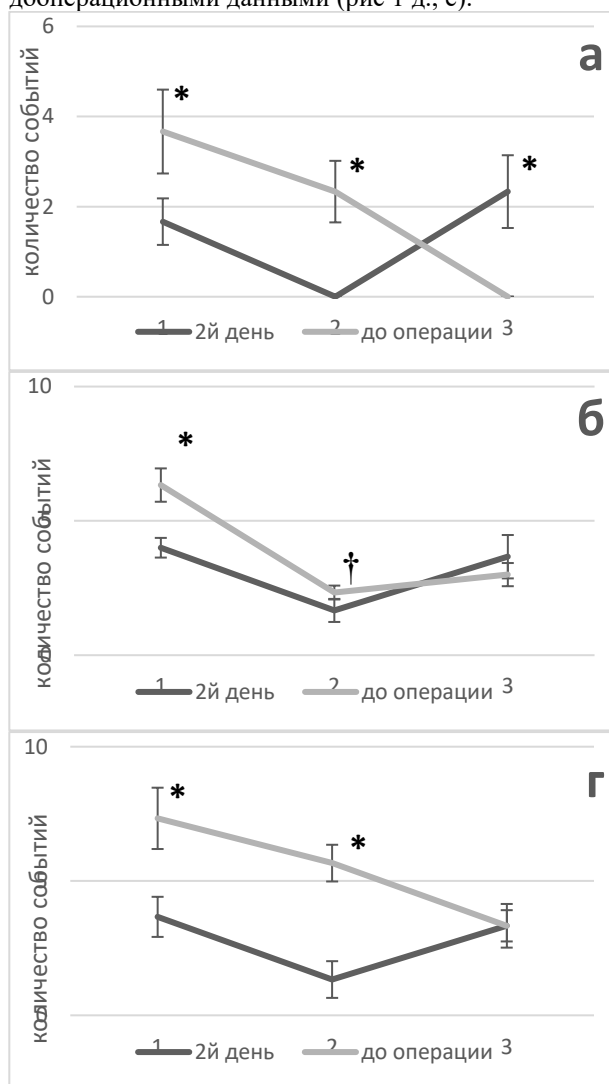


Рис. 1. Сопоставление поведения крыс в открытом поле до и после моделирования септопластики у крыс: а — центральные сектора, б — периферические сектора, в — центральные норки, г — периферические норки, д — замирание, е — груминг, ж — стойки. Примечание: * — достоверные различия между постоперационными данными и данными контроля ($p < 0,001$); † — достоверные различия между предыдущим и

последующим отрезком наблюдения в группе ($p<0,01$).

Анализ ВСП. Моделирование септопластики привело к достоверно значимым изменениям вагосимпатической регуляции работы сердца. Через сутки после операции произошло снижение относительной мощности ($40,59\pm2,67\%$), пиковой частоты ($0,07\pm0,00051$ Гц) и абсолютной мощности ($7,97\pm2,85$ мс²) низкочастотного компонента ВСП, по сравнению с контрольными показателями ($45,04\pm1,77\%$, $0,072\pm0,0013$ Гц, $13,45\pm2,69$ мс², соответственно) ($p<0,01$) (рис 2 а, в, д). На второй день относительная мощность LF достоверно увеличилась ($47,24\pm2,29\%$), по сравнению с первым днем, но не достигла показателей контроля ($p<0,01$); пиковая частота LF продолжала падать и составила $0,066\pm0,0012$ Гц; абсолютная мощность была сопоставима с первым послеоперационным днем ($8,83\pm1,68$ мс²). Нормализованная мощность LF в первые послеоперационные сутки достоверно повысилась ($219,14\pm48,06$ у.е.), по сравнению с контролем ($144,05\pm17,88$ у.е.), и не снижалась на второй день ($228,73\pm44,78$ у.е.) ($p<0,01$) (рис 2 б).

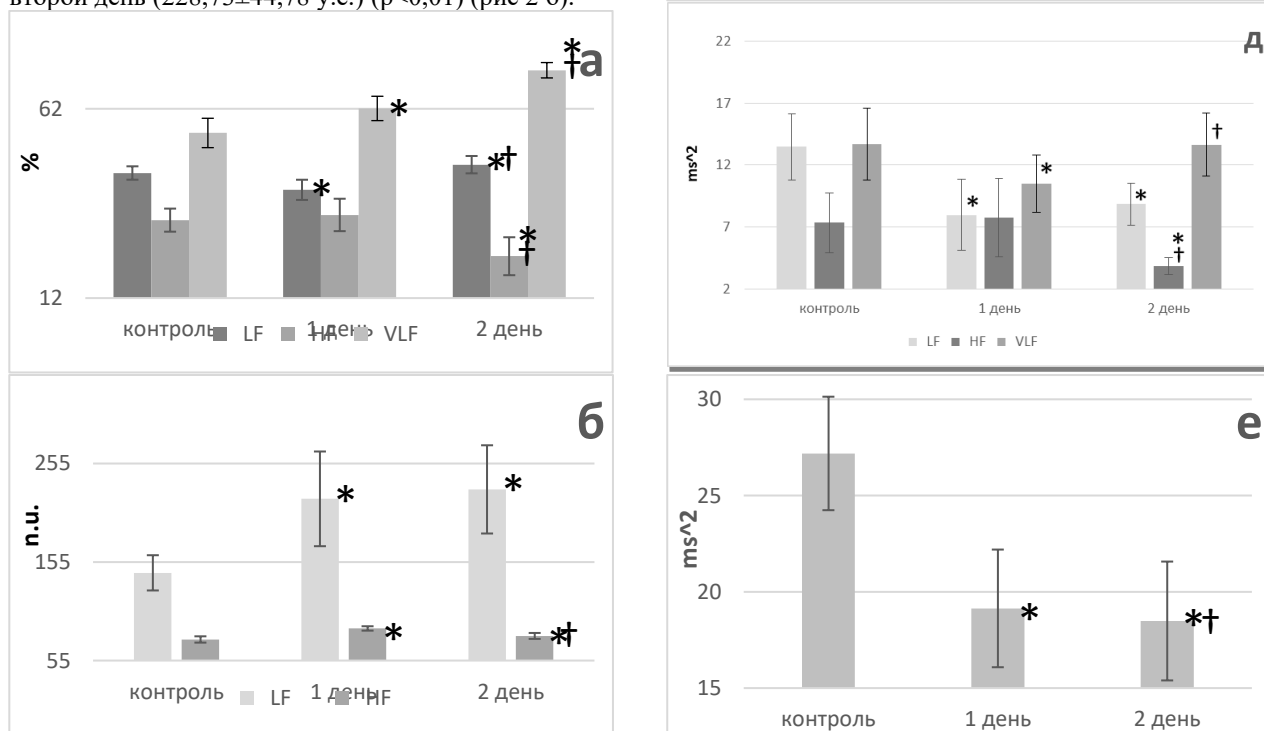


Рис. 2. Вариабельность сердечного ритма до и после моделирования септопластики: а — относительные мощности, б — нормализованные мощности, в — пиковые частоты, г — вагосимпатический индекс, д — абсолютные мощности, е — общая мощность; * — достоверные различия между послеоперационными данными и данными контроля ($p<0,01$); † — достоверные различия между предыдущим и последующим днями наблюдения после операции ($p<0,01$).

В первый день наблюдения после операции был отмечен достоверный рост нормализованной мощности ($87,59 \pm 2,21$ у.е.) и пиковой частоты ($1,53 \pm 0,039$ Гц) *высокочастотного компонента* ВСП, по сравнению с контролем ($76,43 \pm 3,19$ у.е., $1,36 \pm 0,025$ Гц, соответственно) и через сутки динамики их изменений отмечено не было ($80,01 \pm 3,03$ у.е., $1,54 \pm 0,048$ Гц, соответственно) ($p < 0,01$) (рис 2 б, в). Относительная мощность HF, по сравнению с контрольными данными ($32,58 \pm 3,05\%$), в первые два дня наблюдений после моделирования септопластики достоверно увеличивалась – $33,96 \pm 4,28\%$ и $23,06 \pm 5,02\%$, соответственно ($p < 0,01$) (рис.2 а). В то время как абсолютная мощность HL, по сравнению с дооперационными данными ($7,35 \pm 2,42$ мс²), достоверно снижалась ($7,76 \pm 3,16$ мс² и $3,84 \pm 0,68$ мс², соответственно) ($p < 0,01$).

В течение всего послеоперационного периода наблюдался достоверный рост относительной мощности (1 день – $62,09 \pm 3,21\%$; 2 день – $72,17 \pm 2,03\%$) *очень низкочастотного компонента* ВРС, по сравнению с данными контроля ($55,61 \pm 3,88\%$) ($p < 0,01$) (рис. 2 а). Та же тенденция наблюдалась и в отношении пиковых частот VLF, но с образованием «плато» в послеоперационном периоде: контроль – $0,054 \pm 0,0058$ Гц; 1 день – $0,061 \pm 0,013$ Гц; 2 день – $0,054 \pm 0,0084$ Гц ($p < 0,01$) (рис.2 в). Оценка абсолютной мощности VLF показала, что ее значения через сутки после эксперимента достоверно снизились ($10,47 \pm 2,31$ мс²), по сравнению с контролем ($13,69 \pm 2,88$ мс²) ($p < 0,01$), и вновь достигли показателей последнего на второй день наблюдения ($13,63 \pm 2,53$ мс²) (рис.2 д).

Васосимпатический индекс в после операционном периоде последовательно нарастал: контроль – $2,24 \pm 0,17$ мс²; 1 день – $2,57 \pm 0,22$ мс²; 2 день – $2,96 \pm 0,36$ мс² ($p < 0,01$). В то время как *общая мощность* ВРС уменьшалась: контроль – $27,19 \pm 2,95$ мс²; 1 день – $19,14 \pm 3,06$ мс²; 2 день – $18,49 \pm 3,095$ мс² ($p < 0,01$).

Обсуждение результатов. Изменения поведения крыс в открытом поле. Поведенческие исследования на людях и животных показали, что стресс, как правило, нарушает различные задачи памяти, зависящие от гиппокампа (мы не приводим дн о памяти. В работах на животных было выявлено, что стресс изменяет последующую синаптическую пластичность и возбуждающие свойства нейронов гиппокампа [12], что в данном исследовании может характеризовать значительное снижение исследовательской активности у крыс после моделирования септопластики, в частности центральных секторов, центральных и

периверических норок, замирание стойки, по сравнению с данными до операции (рис. 1 а-г, е).

Известно, что само по себе посещение центральных секторов является стрессом для испытуемых животных, дополнительное воздействие осложнений после хирургического вмешательства (отек слизистой, воспаление, гипоксемия) обуславливают с том числе и снижение локомоторной активности в центральных секторах ОП (рис. 1а).

Морфологические исследования на людях и животных показали, что стресс меняет структуру нейронов, подавляет пролиферацию нейронов и уменьшает объем гиппокампа.

Также было показано, что длительное воздействие глюкокортикоидами посредством инъекций, имплантируемых гранул или питья вызывает морфологические и молекулярные изменения, снижает нейрогенез и нарушает синаптическую пластичность в гиппокампе, физиологические результаты которого, как считается, ускоряют гиппокамп-зависимые нарушения памяти такие, как тревожность и депрессивное поведение [13]. По нашему мнению, отсутствие послеоперационной анальгезии и последующее воспаление у крыс, подвергшихся операции, могут косвенно свидетельствовать о том, что возникший болевой синдром мог провоцировать тревожное состояние, что проявилось подавлением двигательной активности, повышением времени груминга и уменьшением количества стоек у оперированных животных (рис. 1 д, е), что может свидетельствовать и о наличии депрессивно-подобного расстройства у животных. Так, любое хирургическое вмешательство кроме болевого синдрома провоцирует и эмоциональную реакцию, в частности раздражение, тревожность, беспокойство и др. [14].

Вариабельность сердечного ритма и хирургический стресс. В основе немедленной защиты организма от внешних воздействий лежит немедленный выброс в кровоток из мозгового вещества надпочечников адреналина [15].

ВСП чувствительна к изменениям активности ВНС (то есть изменениям в симпатической (СНС) и парасимпатической нервных системах и (ПНС)), связанным со стрессом. В большинстве исследований переменные ВСП изменялись в ответ на стресс, вызванный различными методами [16]. Многими авторами выделяется определенный фактор, связанный с вариацией переменных ВСП, – низкая парасимпатическая активность, которая характеризуется снижением HF и повышением LF [17]. Измерение парасимпатического тонуса может

служить показателем стресса и стрессовой уязвимости.

Наиболее часто используемыми параметрами в частотной области ВСП являются мощность LF, мощность HF и их соотношение (LF/HF). Мощность HF отражает парасимпатическую активацию через физиологическое влияние дыхания, известное как респираторная синусовая аритмия. Мощность LF отражает как симпатическую, так и парасимпатическую активацию, но общее понимание многих авторов состоит в том, что симпатическая активность и активность барорецепторов играют большую роль в генерации этого частотного компонента. Соотношение LF/HF является широко используемым показателем симпато-вагального баланса [18].

В исследовании A Woody et al. было подтверждено, что изменение HF в ВРС было связано с изменением уровней провоспалительных цитокинов через час после стрессового фактора [19] в соответствии с нейроиммунным рефлексом [20]. Если последующие последствия стрессора, которые уменьшают HF ВСП, являются рефлекторным увеличением количества воспалительных цитокинов, это может обеспечить лучшее понимание пути между стрессом и болезнью [19]. В нашем исследовании смещение баланса ВНС в сторону парасимпатического компонента у крыс после операции также можно объяснить постхирургическим воспалением, так как крысам не проводилось анагетической и противовоспалительной терапии. Кроме того, известно, что крысы не могут дышать ртом. В полости носа после септопластики, как правило, воспаление сопровождается отеком слизистой оболочки, что приводит к сужению носовых ходов. Длительное воздействие гипоксии на организм приводит к противоположному эффекту – активации симпатической нервной системы и увеличению ангиогенеза [21].

Симпато-адреномедуллярная ось может быстро увеличить частоту сердечных сокращений и артериальное давление (в считанные секунды) путем возбуждения сердечно-сосудистой системы [22]. Важно отметить, что в острую фазу стресса возбуждение ВНС быстро уменьшается из-за рефлекторной парасимпатической активации, что приводит к кратковременным реакциям [1]. Выраженное преобладание высокочастотной компоненты сердечного ритма показывает, что на второй день после моделирования септопластики преобладали процессы репарации и анаболизма, за которые отвечает именно парасимпатическая система [23].

Стресс также изменяет и поведенческие реакции. В условиях экспериментального изучения поведения крыс в открытом поле при воздействии стресса были описаны реакции активации изучения пространства [24]. Так, во время острого стресса, по сравнению с хроническим стрессом, крысы чаще демонстрируют стойки с опорой на стенку открытого поля [25]. Согласно данным, полученным в настоящем исследовании, можно предположить, что наличие хорошей корреляции между низкочастотной компонентой сердечного ритма и изучением пространства открытого поля и норок свидетельствует также о преобладании парасимпатического влияния. Как правило, частые стойки животных говорят о сильном стрессе у животных, но на 2й день после хирургического вмешательства их количество достоверно уменьшилось, по сравнению с контрольными данными ($p < 0,05$). Наличие и выраженность груминга (рис.1д) также свидетельствует о выраженном беспокойстве и тревоге у грызунов. Количественное снижение этого компонента также показывает, что баланс ВНС был смещен в сторону парасимпатического отдела. Более быстрое угасание исследовательской активности в отношении периферических норок (рис. 1в) после хирургического вмешательства также говорит об отсутствии симпатического влияния.

В данном исследовании нами были обнаружены косвенные взаимосвязи между активностью СНС исследованием центральных, периферических секторов, грумингом. Также эти показатели исследовательской активности продемонстрировали высокую связь и с парасимпатической нервной системой (рис. 2д-е). На основании этого, можно предположить, что у крыс развились депрессивно-подобное состояние и тревожное расстройство на фоне хирургического стресса. Известно, что груминг, в частности, представляет собой сложный поведенческий акт, очень чувствительный к различным стрессовым и фармакологическим воздействиям, генетическим изменениям [26]. Увеличение груминга также служит подтверждением увеличения стресс-обусловленного беспокойства у животных на 2-й день после операции.

В представленном эксперименте было установлено, что на второй день после моделирования септопластики на крысах одновременно происходили согласованные между собой процессы – послеоперационное снижение исследовательской активности крыс в открытом поле (редкое обследование центральных секторов, центральных и периферических норок), снижение

локомоторной активности (уменьшение количества стоек), повышение времени замирания и длительности груминга. В то же время была показана активация парасимпатической нервной системы, которая была обусловлена следующими факторами: постхирургическим воспалением, уменьшением объема носовых ходов вследствие некупированного отека травмированной слизистой оболочки полости носа и последовавшей за этим гипоксией. Эта связь дает повод предположить, что у прооперированных крыс развился дистресс-синдром.

По нашему мнению, последующие исследования должны показать, как влияет стресс при хирургических вмешательствах на перегородке носа на животных моделях на формирование дистресс-синдрома. Кроме того, важно понимать место и роль общей, местной анестезии, обезболивающей терапии в уменьшении последующих реакций организма при хирургической травматизации в полости носа.

Заключение. Моделирование септопластики у крыс провоцирует мощный стрессовый ответ в виде

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ulrich-Lai YM, Herman JP. Neural regulation of endocrine and autonomic stress responses. *Nat Rev Neurosci.* 2009;10(6): 397-409.
2. van Gestel AJ, Steier J. Autonomic dysfunction in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *J Thorac Dis.* 2010; 2:215–222.
3. Kastyro I.V., Popadyuk V.I., Torshin V.I. Changes in heart rate during septoplasty with local anesthesia. *European Journal of Preventive Cardiology.* 2017; 24(1) suppl.: S125.
4. Кастыро И.В., Попадюк В.И., Торшин В.И. Острый болевой синдром после септопластики. М.: РУДН, 2021. 177с.;
5. Torshin V.I., Kastyro I.V., Reshetov I.V., Kostyaeva M.G., Popadyuk V.I. The Relationship between P53-Positive Neurons and Dark Neurons in the Hippocampus of Rats after Surgical Interventions on the Nasal Septum. *Doklady Biochemistry and Biophysics.* 2022; 502: 30–35.
6. Kostyaeva M.G., Kastyro I.V., Yunusov T.Yu., Kolomin T.A., Torshin V.I., Popadyuk V.I. Dragunova S.G., Shilin S.S., Kleiman V.K., Slominsky P.A., Teplov A.Y. Protein p53 expression and dark neurons in rats hippocampus after experimental septoplasty simulation. *Molekulyarnaya Genetika, Mikrobiologiya i Virusologiya (Molecular Genetics, Microbiology and Virology).* 2022;40(1):39–45.
7. Kastyro I.V., Reshetov I.V., Khamidulin G.V., Shmaevsky P.E., Karpukhina O.V., Inozemtsev A.N., Torshin V.I., Ermakova N.V., Popadyuk V.I. The Effect of Surgical Trauma in the Nasal Cavity on the Behavior in the Open Field and the Autonomic Nervous System of

резкого дисбаланса вегетативной нервной системы в сторону ее парасимпатического компонента на 2й постоперационный день. Изменения поведенческих и исследовательских реакций крыс в условиях открытого поля проявляются снижением исследовательской активности, проявлением тревожного, депрессивно-подобного состояния, а также беспокойства. Подобные реакции, по сравнению с дооперационными данными, вероятно, связаны с гиперактивацией парасимпатической нервной системы. Скорее всего, возникающий постоперационный стресс тесно связан с метаболическими, физиологическими и морфологическими изменениями в гиппокампальной области.

Конфликт интересов: Авторы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

Rats Doklady Biochemistry and Biophysics. 2020; 492: 121–123.

8. I.V. Kastyro, A.N. Inozemtsev, P.E. Shmaevsky, G.V. Khamidullin, V.I. Torshin, A.N. Kovalenko, P.D. Pryanikov, I.I. Guseinov. 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).
9. Dolgalev Al.Al., Svyatoslavov D.S., Pout V.A., Reshetov I.V., Kastyro I.V. Effectiveness of the Sequential Use of Plastic and Titanium Implants for Experimental Replacement of the Mandibular Defect in Animals using Preliminary Digital Design. *Doklady Biochemistry and Biophysics.* 2021; 496: 36–39.
10. Kastyro I.V., Reshetov I.V., Khamidulin G.V., Shilin S.S., Torshin V.I., Kostyaeva M.G., Popadyuk V.I., Yunusov T.Y., Shmaevsky P.E., Shalamov K.P., Kupryakova A.D., Doroginskaya E.S., Sedelnikova A.D. Influence of Surgical Trauma in the Nasal Cavity on the Expression of p53 Protein in the Hippocampus of Rats. *Doklady Biochemistry and Biophysics.* 2021; 497: 99–103.
11. Kastyro, M.Kostyaeva, V. Torshin, N. Ermakova, G. Khamidulin, Y. Guschina, A. Kovalenko, P. Pryanikov. Effect of stress in nasal septum surgery on the formation of dark neurons in the hippocampus in rat. *Virchows Archiv.* 2019, 475(Suppl.1): PS-11-005.
12. Kim J.J., Yoon KS. Stress: metaplastic effects in the hippocampus. *Trends Neurosci* 1998. 21: 505–509.
13. Sterner EY, Kalynchuk LE. Behavioral and neurobiological consequences of prolonged glucocorticoid exposure in rats: relevance to depression.

- Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2010; 34: 777–790.
14. Wetzel C.M., R. L. Kneebone, M. Woloshynowych, D. Nestel, B.A., K. Moorthy, Jane Kidd, A. Darzi. The effects of stress on surgical performance. *The American Journal of Surgery*. 2006; 191: 5–10.
17. Rotenberg S., McGrath J.J. Inter-relation between autonomic and HPA axis activity in children and adolescents. *Biol Psychol*. 2016; 117:16-25.
18. Järvelin-Pasanen S., Sinikallio S., Tarvainen M.P. Heart rate variability and occupational stress—systematic review. *Industrial Health* 2018, 56, 500–511.
19. Woody A., Figueroa W.S., Benencia F., Zoccola P.M., Stress-Induced Parasympathetic Control and Its Association With Inflammatory Reactivity. *Psychosom Med*. 2017; 79(3): 306-310.
20. Tracey K.J. Reflex control of immunity. *Nat Rev Immunol*. 2009; 9: 418–28.
21. Iversen S., Iversen L., Saper C.B. Principles of Neural Science. Kandel E.R.; Schwartz J.H.; Jessell T.M., editors. Mc-Graw Hill; New York: 2000.
22. Fazeli M.S., Pourrahmat M.M., Liu M., Guan J.L., Collet J.P. The Effect of Head Massage on the Regulation of the Cardiac Autonomic Nervous System: A Pilot Randomized Crossover Trial. *J Altern Complement Med*. 2016 22(1):75-80.
23. Rot K.A., R.J.Katz. Stress, behavioral arousal, and open field activity—A reexamination of emotionality in the rat. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 1979; 3 (4): 247-263.
24. Sturman O., Germain P.-L., Bohacek J. Exploratory rearing: a context- and stress-sensitive behavior recorded in the open field test. *Stress*. 2018; 21(5): 1-10.
25. Kalueff A.V., Aldridge J.W., LaPorte J.L., Murphy D.L., Tuohimaa P. Analyzing grooming microstructure in neurobehavioral experiments. *Nat. Protoc*. 2007; 2: 2538–2544.
26. Friedman A. A corticostriatal path targeting striosomes controls decision-making under conflict. *Cell*. 2015; 161: 1320–1333.
15. Selye H. Stress And The General Adaptation Syndrome. *British Medical Journal*. 1950; 1(4667): 1383-1392.
16. Kim H.-G., Cheon E.-J., Bai D.-S., Lee Y.H., Koo B.-H. Stress and Heart Rate Variability: A Meta-Analysis and Review of the Literature. *Psychiatry Investig*. 2018; 15(3): 235–245.

МОДЕЛИРОВАНИЕ РИНОХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ У КРЫС: ЭКСПРЕССИЯ БЕЛКА P53 И ФОРМИРОВАНИЕ ТЕМНЫХ НЕЙРОНОВ В ГИППОКАМПЕ.

М.Г.Костяева¹, С.Г.Драгунова¹, С.С. Шилин¹, К.В. Кузнецов², А.И. Кузнецова³, В.К.Клейман¹, Т.Ф. Косырева¹, Ю.Е. Дьяченко¹, К.П. Шаламов¹, С.С. Амирханян¹, М.А. Калужская¹, П.В. Яманова¹, М.В. Городецкий¹, В.И. Попадюк¹, А.А. Цымбал², И.В. Кастыро¹

¹ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

²Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

³ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России

МГК: <https://orcid.org/0000-0001-5182-0373>, kostyaeva.71@mail.ru; СГД: <https://orcid.org/0000-0003-2080-608X>, 9060965527@mail.ru; КБК: <https://orcid.org/0000-0001-8465-0809>, lis198@mail.ru; АИК: <https://orcid.org/0000-0001-6590-9117>, arish4.matveeva@yandex.ru; ВКК: <https://orcid.org/0000-0001-9391-6998>, kleyman.vk@gmail.com; ТФК: <https://orcid.org/0000-0003-4333-5735>, dr.kosyрева@mail.ru; ЮЕД: <https://orcid.org/0000-0001-8469-6073>, julika-98@yandex.ru; КПШ: <https://orcid.org/0000-0002-0563-2694>, snailik2001@mail.ru; ССА: <https://orcid.org/0000-0001-7084-3802>, sofiyaamirkhanyan2002@mail.ru; МАК: <https://orcid.org/0000-0002-2770-1347>, mariya_2000@icloud.com; ПВЯ: <https://orcid.org/0000-0002-4755-8111>, polyayam@icloud.com; MBГ: <https://orcid.org/0000-0003-2116-1025>, Goodgorod616@mail.ru; ВИП: <https://orcid.org/0000-0003-3309-4683>, lorval04@mail.ru; ИВК: <https://orcid.org/0000-0001-6134-3080>, ikastyro@gmail.com

MODELING OF RHINOSURGICAL PROCEDURE IN RATS: EXPRESSION OF P53 PROTEIN AND FORMATION OF DARK NEURONS IN THE HIPPOCAMPUS

M.G. Kostyaeva¹, S.G. Dragunova¹, S.S. Shilin¹, K.V. Kuznetsov², A.I. Kuznetsova³, V.K. Kleyman¹, T.F. Kosyрева¹, Y.E. Dyachenko¹, K.P. Shalamov¹, S.S. Amirkhanyan¹, M.A. Kaluzhskaya¹, M.V. Gorodetskiy¹, V.I. Popadyuk¹, A.A. Tsymbal², I.V. Kastyro¹

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

²I.M.Sechenov First Moscow State Medical University

³A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

Резюме. В исследовании оценивается корреляция между экспрессией белка p53 и количеством темных нейронов (ТН) в гиппокампе у крыс при экспериментальном моделировании септопластики. На 15 половозрелых крысах-самцах линии Wistar было проведено моделирование септопластики. Изучены гистологические срезы гиппокампа. В субполе СА1 количество p53-позитивных нейронов достоверно повысилось на 2-й, 4-й (p<0,001) и 6-й дни (p<0,05). В динамике пик роста экспрессии белка p53 в цитоплазме нейронов СА1 и СА2 пришелся на 2-4-е сутки после операции, а на 6-й день количество этих нейронов снизилось (p<0,001). В цитоплазме нейронов СА3 на всех сроках после хирургического вмешательства было отмечено увеличение экспрессии белка p53, по сравнению с контрольной группой. В пирамидном слое СА1 количество ТН на 6-й день снизилось (p<0,001). В СА2 через 2-е суток был отмечен минимум ТН, по сравнению с 4-м днем (p<0,001). В СА3 на 4-й день наблюдался пик ТН, по сравнению с остальными днями (p<0,001). Была обнаружена положительная сильная связь на всех сроках оценки и во всех субполях гиппокампа между ростом количества темных и p53-позитивных нейронов. Появление темных и p53-позитивных нейронов в гиппокампе у крыс после моделирования септопластики является

типичными ответными реакциями нервной ткани на стресс. Базофилия цитоплазмы нейронов может являться следствием экспрессии белка p53, а именно, морфо-функциональных изменений нейрона. Предположительно белок p53 может запускать не только апоптоз поврежденных нейронов в гиппокампе, но и играть нейропротективную роль. Предстоящие исследования должны дифференцировать механизмы экспрессии белка p53.

Ключевые слова: септопластика, гиппокамп, темные нейроны, p53, апоптоз, нейрогенез.

DOI: 10.25792/HN.2022.10.2.S2.28-34

Для цитирования: Костяева М.Г., Драгунова С.Г., Шилин С.С., Кузнецов К.В., Кузнецова А.И., Клейман В.К., Косырева Т.Ф., Дьяченко Ю.Е., Шаламов К.П., Амирханян С.С., Калужская М.А., Яманова П.В., Городецкий М.В., Попадюк В.И., Цымбал А.А., Кастыро И.В. Моделирование ринохирургических вмешательств у крыс: экспрессия белка p53 и формирование темных нейронов в гиппокампе. Head and neck. Russian Journal. 2022; 10 (2, Прил. 2): 28-34.

Abstract. The study evaluates the dependence of p53 protein expression on the appearance of dark neurons (DN) in the hippocampus in rats during experimental modeling of septoplasty. Septoplasty simulation was

carried out on 15 sexually mature male Wistar rats. We studied histological sections of the hippocampus stained with Nissl toluidine blue and antibodies to the p53 protein. In the CA1 subfield, the number of p53-positive neurons significantly increased on the 2nd, 4th ($p < 0.001$) and 6th days ($p < 0.05$). In the dynamics, the peak of the growth of p53 protein expression in the cytoplasm of CA1 and CA2 neurons fell on the 2-4th day after the operation, and on the 6th day the number of these neurons decreased ($p < 0.001$). In the cytoplasm of CA3 neurons at all periods after surgery, an increase in the expression of the p53 protein was noted as compared to the control group. In the CA1 pyramidal layer, the number of DN decreased on the 6th day ($p < 0.001$). In CA2, after 2 days, a minimum of DN was noted, compared with the 4th day ($p < 0.001$). In CA3, on the 4th day, there was a peak in DN, compared with the rest of the days ($p < 0.001$). A positive strong association was found at all periods of assessment and in all subfields of the hippocampus between an increase in the number of dark and p53-positive neurons. The appearance of dark and p53-positive neurons in the hippocampal formation in rats after simulating septoplasty are typical responses of nervous tissue to stress. It is obvious that the expression of the p53 protein is associated with the basophilia of the cytoplasm of neurons, their morpho-functional state. Presumably, the p53 protein can trigger not only the activation of damaged neurons in the hippocampus, but also play a neuroprotective role. Upcoming studies should determine the role of the p53 protein in the further fate of damaged neurons in the pyramidal layer and differentiate the mechanisms of its expression.

Key words: septoplasty, hippocampus, dark neurons, p53, apoptosis, neurogenesis.

For citations: Kostyaeva M.G., Dragunova S.G., Shilin S.S., Kuznetsov K.V., Kuznetsova A.I., Kleyman V.K., Kosyreva T.F., Dyachenko Y.E., Shalamov K.P., Amirkhanyan S.S., Kaluzhskaya M.A., Gorodetskiy M.V., Popadyuk V.I., Tsymbal A.A., Kastyro I.V. Modeling of rhinosurgical procedure in rats: expression of p53 protein and formation of dark neurons in the hippocampus. Head and neck. Russian Journal. 2022; 10 (2, Suppl. 2): 28-34 (In Russian).

Введение. Белок p53 вместе с p63 и p73 составляют семейство транскрипционных факторов, которые регулируют фундаментальные процессы, включая пролиферацию, дифференцировку, старение и гибель клеток [1]. Эти белки были широко изучены в онкогенезе, но роль членов семейства в постмитотических нейронах до сих пор изучена недостаточно. Некоторые исследования предполагают, что это семейство может участвовать

как в процессе развития нейронов, так и в нейродегенерации [2, 3]. Белок p53 является активатором транскрипции определенного набора генов-мишеней, ингибирующих клеточный цикл регуляторным фактором и эффектором клеточных ответов на повреждения, которые включают остановку клеточного цикла и апоптоз [4]. Вместе с тем, p53 является нейропротектором в модели таупатии in vivo. Поврежденные (тёмные) нейроны имеют специфические морфологические признаки: усохшая цитоплазма, сморщенное ядро с сегментированным хроматином и неровными границами, штопорообразный аксон [5, 6]. Считается, что в этих нейронах произошел запуск запрограммированной гибели клеток, в том числе и с участием белка p53 [7]. Существует мнение, что p53 участвует и в нейропротекции, в нейрогенезе. Точные механизмы апоптоза у ТН изучены не до конца. Однако не исключается, что темные нейроны при определенных условиях способны к восстановлению своего морфофункционального состояния [5].

Моделирование прямых и опосредованных стрессовых воздействий на головной мозг приводит к нарушению функционального состояния нейронов с последующими морфологическими изменениями [8]. Особое внимание при стрессе уделяется гиппокампу [9-11]. Нейроны его пирамидного слоя чувствительны к различным стрессовым факторам, в том числе и при хирургическом стрессе. Так было показано, что моделирование хирургических манипуляций в полости носа у крыс провоцирует экспрессию белка p53 в нейронах гиппокампа и появление темных нейронов [6, 12, 13]. При этом исследований, оценивающих параллелизм этих процессов при моделировании септопластики у крыс, не проводилось.

Цель исследования. В настоящем исследовании оценивается зависимость появления темных нейронов от экспрессии белка p53 в гиппокампе у крыс при экспериментальном моделировании септопластики.

Материал и методы. *Хирургическое вмешательство.* Работа была проведена на 20 половозрелых крысах-самцах линии Wistar массой $205,25 \pm 10,15$ г. 5 крыс составили контрольную группу. За 10 минут до операции 15 крысам, которые составили экспериментальную группу, в целях общей анестезии внутривенно вводили раствор золетила 100 в дозировке 15 мг/кг. Моделирование септопластики проводили стандартным методом путем зигзагообразной скарификации слизистой оболочки полости носа (рис.1 А) [14].

Иммуногистохимическая и гистологическая оценка головного мозга. В экспериментальной группе крыс эвтаназию проводили на 2-е, 6-е и 14-е сутки после операции по 5 особей путем введения

летальных доз золетила 100. Фиксацию головного мозга как в контрольной, так и в экспериментальной группах проводили до трепанации черепа путем перфузии через сердце физиологического раствора, а затем 10% раствора формалина в течении 5-10 мин. После трепанации черепа головной мозг фиксировали аппликацией 10% раствором формалина, после чего извлекали и заключали в парафиновые блоки. Получали 8 срезов головного мозга во фронтальной плоскости толщиной 4 мкм с каждой крысы. 4 среза окрашивали методами иммуногистохимии к белку p53 с докрасиванием гематоксилином Майера и 4 среза толуидиновым синим по Нисслю. Окрашенные стекла заключались в специальную полимерную ленту.

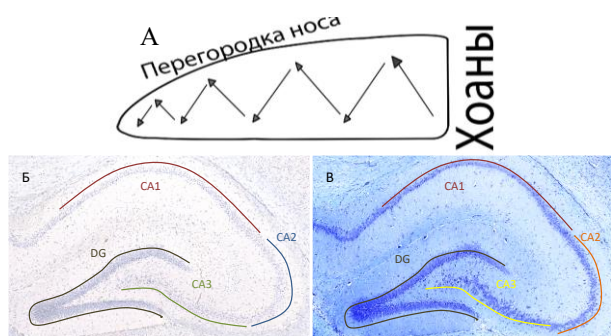


Рис. 1. А. Схема проведения моделирования септопластики. Стрелками указано направление скарификации слизистой перегородки носа. Б. Расположение субполей гиппокампа крысы. Иммуногистохимическая реакция анти-p53. Докрасивание гематоксилином Майера. Ув.х3.5 В. Расположение субполей гиппокампа крысы. Окрашивание по Нисслю.

Изучали субполя гиппокампа CA1, CA2, CA3 и зубчатую извилину (DG) (рис.1 Б, В). В пирамидном слое субполей подсчитывали количество нейронов, у которых была положительная реакция с антителами к белку p53 в цитоплазме, а также количество темных нейронов (рис.2). *Статистический анализ.* Полученные данные подсчета клеток были представлены как среднее значение $\pm$ SE. Затем их сравнивали между данными подсчета нейронов в контрольной и экспериментальной группах с помощью t-теста с SPSS 21software, а также проводили корреляционный анализ между количеством ТН и количеством p53-позитивных нейронов в экспериментальной группе в программе Microsoft Excel.

Результаты исследования. *P53-позитивные нейроны.* Согласно критерию Манн-Уитни, в субполе гиппокампа CA1 количество p53-позитивных нейронов достоверно повысилось на 2-й, 4-й ($p < 0,001$) и 6-й дни ($p < 0,05$) после проведения

моделирования септопластики, по сравнению с контрольной группой. В динамике пик роста экспрессии белка p53 в цитоплазме пирамидного слоя CA1 и CA2 гиппокампа пришелся на 2-4-е сутки после операции, а на 6-й день количество этих нейронов значительно снизилось ($p < 0,001$).

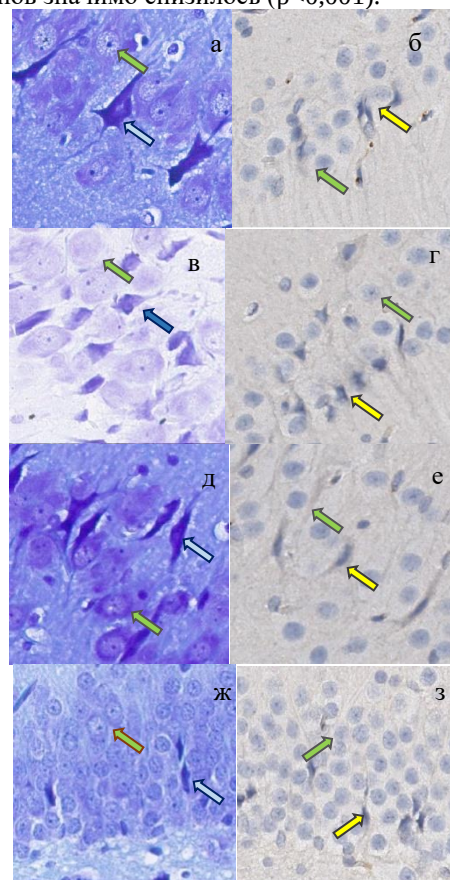


Рис. 2. P53-позитивные нейроны (б, г, е, з) (желтые стрелки, окр. мышинными моноклональными антителами к белку p53, ув.х400) и темные нейроны (а, в, д, ж) (голубые стрелки, окр.толуидиновым синим по Нисслю, ув.х400) в гиппокампе у крыс на 2-й (а, б), 4-й (в, г) и 6-й дни (д, е) после моделирования септопластики. Примечание: зелеными стрелками обозначены intactные нейроны.

При этом в субполе CA2 на 6-й день по p53-позитивным нейронам экспериментальная группа не отличалась от контрольной (рис.3а). В пирамидном слое субполя CA3 на всех сроках после хирургического вмешательства была отмечена повышенная стойкая экспрессия в цитоплазме нейронов белка p53, по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$).

В зубчатой извилине у крыс экспериментальной группы, по сравнению с intactными крысами, количество p53-позитивных нейронов было значительно выше на всех сроках оценки. При этом пик

численности этих клеток пришелся на 4-й день, по сравнению с остальными постоперационными сроками ($p < 0,001$) (рис.3а)

Темные нейроны. По количеству ТН в пирамидном слое гиппокампа в экспериментальной и контрольной группах распределение данных было не Гаусово. Согласно критерию Манн-Уитни, пирамидном слое субполя CA1 количество темных нейронов на 2-й и 4-й постоперационный день достоверно не отличалось от контрольной группы, но на 6-й день после моделирования септопластики было отмечено снижение их количества ($p < 0,001$). В субполе CA2 экспериментальной группы через 2-е суток после операции было отмечено минимальное количество темных нейронов, по сравнению с 4-м

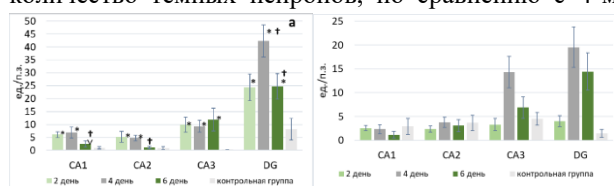


Рис. 3. Динамика изменения количества р53-позитивных нейронов (р53) (а) и темных нейронов (б) при моделировании септопластики. Примечание: * – достоверные различия между данными контрольной группы и сроками после операции ($p < 0,001$); ^ – достоверные различия между данными контрольной группы и сроками после операции ($p < 0,05$); † – достоверные различия между сроками после операции внутри экспериментальной группы ($p < 0,001$); ‡ – достоверные различия между сроками после операции внутри экспериментальной группы ($p < 0,05$).

Корреляция между р53-позитивными и темными нейронами. При сопоставлении количества нейронов, в которых белок р53 экспрессировался в цитоплазме, и количества темных нейронов, была обнаружена положительная сильная связь на всех сроках оценки и во всех субполях гиппокампа (табл.1). Самый низкий R^2 был обнаружен при оценке субполя CA2 на 4-й день после операции.

Субполя	Дни после моделирования септопластики		
	2й (R^2)	4-й (R^2)	6-й (R^2)
CA1	0,83	0,92	0,74
CA2	0,91	0,64	0,7
CA3	0,84	0,7	0,69
DG	0,92	0,7	0,81

Табл. 1. Коэффициенты детерминации при сопоставлении количества темных нейронов (ТН) и количества р53-позитивных нейронов (р53) в гиппокампальной формации после моделирования септопластики.

Обсуждение. Неизбежным фактором, влияющим на морфо-функциональное состояние организма, является стресс [8, 15-17]. Апоптоз нейронов возникает при различных физиологических и

патологических процессах и является генетически контролируемой формой гибели клеток [18].

Формирование темных нейронов в субполях CA1 и CA3 гиппокампа крыс в настоящем исследовании, по-видимому, является типовой реакцией на стресс, который в данном случае спровоцирован воспалительными реакциями. Так, ранее было показано, что при моделировании острого перитонита у свиней и крыс в субполях CA1 и CA2 также наблюдается образование темных нейронов [19]. Это связывают с активацией механизмов апоптоза, так как рост количества ТН коррелирует с положительными TUNEL-нейронами [17]. Другие исследования также подтверждают, что сморщивание нейрона и его базофилия могут служить надежными признаками начинающейся его дегенерации [19, 20]

Синтез белка р53 активируется клеточным стрессом и повреждением ДНК. В зависимости от тяжести стресса и конкретного типа клеток он может способствовать адаптивным ответам на стресс, запускать остановку клеточного цикла или апоптоз [21]. Исследования клеточных культур установили сильную корреляцию между экспрессией р53 и эксайтотоксической гибелью нейронов, вызванной глутаматом, N-метил-D-аспаратом (NMDA), агонистом рецептора NMDA хинолиновой кислотой и каиновой кислотой [22, 23].

Кроме широко изученной роли р53 как регулятора запуска апоптоза, была продемонстрирована и его нейропротекторная роль [24]. Так, результаты Р. Merlo et al. предполагают, что синапс является важной мишенью р53 в нейропротекции при некоторых нейродегенеративных заболеваниях. Р53 контролирует транскрипцию генов, кодирующих ключевые белки экзоцитоза синаптических пузырьков и рециркуляции. Это показывает новый аспект ответа р53 на клеточное повреждение и предполагает защитный молекулярный механизм против одного из первых проявлений нейродегенерации. Предполагается, что вместо того, чтобы способствовать гибели клеток, р53 может быть

частью древней и консервативной защитной реакцией на стресс, которая необходима для защиты нейронов и поддержания нейронных систем, включая синаптическую функцию [3].

Было показано, что p53 необходим для смягчения нарушений дифференцировки и роста нейронов после их облучения и, таким образом, может играть существенную роль в регулировании поздних эффектов в мозге после проведения радиотерапии [25]. Показано, что p53 регулирует некротическую гибель и аутофагическую активность нейронов [26].

В предыдущих исследованиях нами было продемонстрировано, что при моделировании септопластики в гиппокампе у крыс встречаются нейроны, в которых белок p53 появляется как исключительно в цитоплазме, так и в ядре [6, 27, 28]. В последнем случае нейроны носили характерные морфологические признаки дегенерации – склеивание хроматина, нечеткость границ ядра, а в ряде случаев – распад клетки [6]. Можно предположить, что p53 может и не носить исключительно роль регулятора апоптоза.

Ранее также было показано, что темные нейроны могут восстанавливать свое морфо-функциональное состояние за счет увеличения цистерн гранулярной эндоплазматической сети, переходом этого процесса на астроцитарные отростки и, как следствие, с последующим снижением степени уплотнения клетки [5]. Кроме этого, ТН могут иметь признаки конечного некротического распада клетки независимо от причины гибели нейрона, в том числе и от апоптоза [7]. При этом маркеры апоптоза могут появляться и отсроченно [29], особенно после нейрональных повреждений, индуцированных кортикотропин-релизинг гормоном [30], что в дальнейшей перспективе может привести к различным нейробиологическим последствиям – нарушению памяти, поведенческих реакций и др. [31]. Ранее нами было показано, что моделирование септопластики у крыс провоцирует повышение тонуса симпатической нервной системы и концентрации кортикостерона в плазме крови в течение первых 4-5 дней после операции [32]. Кроме того, в предыдущих исследованиях нами были получены результаты, демонстрирующие, что при данном виде хирургических вмешательств изменяются поведенческие реакции и развивается тревожное состояние у крыс [14], что можно связать не только с развитием общих воспалительных реакций, но и с сенсорной депривацией периферического отдела обонятельного анализатора [6, 32]. Обнаруженные в настоящем исследовании высокие коэффициенты детерминации подтверждают теорию того, что появление темных нейронов в гиппокампе и зубчатой извилине тесно связано с экспрессией белка p53 при хирургическом

стрессе, спровоцированном моделированием септопластики у крыс.

Заключение. Появление темных и p53-позитивных нейронов в гиппокампальной формации у крыс после моделирования септопластики является типовыми ответными реакциями нервной ткани на стресс. Очевидно, что экспрессия белка p53 связана с базофилией цитоплазмы нейронов, их морфо-функциональным состоянием.

Конфликт интересов: Авторы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. Collavin L., Lunardi A., Del Sal G. p53-family proteins and their regulators: Hubs and spokes in tumor suppression. *Cell Death Differ.* 2010; 17(6): 901–911.
2. Cancino G.I., Yiu A.P., Fatt M.P., Dugani C.B., Flores E.R. Frankland, P.W., Josselyn S.A., Miller F.D., Kaplan D.R. p63 regulates adult neural precursor and newly born neuron survival to control hippocampal-dependent behavior. *J Neurosci.* 2013; 33(31): 12569–12585.
3. Merlo P., Frost B., Peng S., Yang Y.J., Park P.J., Feany M. p53 prevents neurodegeneration by regulating synaptic genes. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2014; 111 (50): 18055–18060.
4. Sheahan S., Bellamy C. O., Treanor L., Harrison D.J., Prost S. Additive effect of p53, p21 and Rb deletion in triple knockout primary hepatocytes. *Oncogene.* 2003; 23(8): 1489–1497.
5. Csordás A., Mázló M., Gallyas F. Recovery versus death of “dark” (compacted) neurons in non-impaired parenchymal environment. Light and electron microscopic observations. *Acta Neuropathol.* 2003; 106: 37–49.
6. Kastyro I.V., Reshetov I.V., Khamidulin G.V., Shilin S.S., Torshin V.I., Kostyaeva M.G., Popadyuk V.I., Yunusov T.Y., Shmaevsky P.E., Shalamov K.P., Kupryakova A.D., Doroginskaya E.S., Sedelnikova A.D. Influence of Surgical Trauma in the Nasal Cavity on the Expression of p53 Protein in the Hippocampus of Rats. *Doklady Biochemistry and Biophysics.* 2021; 497: 99–103.
7. Kövesdi E., Pál J., Gallyas F. The fate of “dark” neurons produced by transient focal cerebral ischemia in a non-necrotic and non-excitotoxic environment: Neurobiological aspects. *Brain Research.* 2007; 1147: 272–283.
8. Haider S., Naqvi F., Batool Z., Tabassum S., Perveen T., Saleem S., Haleem D.J. Decreased Hippocampal 5-HT and DA Levels Following Sub-Chronic Exposure to Noise Stress: Impairment in both Spatial and Recognition Memory in Male Rats. *Sci Pharm.* 2012; 80(4): 1001–1011.
9. Kirichuk V.F., Tsymbal A.A. Use of terahertz electromagnetic radiation at nitric oxide frequencies for the correction of thyroid functional state during stress.

Vestnik Rossiiskoi Akademii Meditsinskikh Nauk. 2010; 4: 37 – 40.

10. Tsymbal A.A., Kirichuk V.F. Changes gas and electrolyte structure of blood under influence terahertz radiations on frequencies nitrogen oxide 150,176-150,664 GHz in the conditions of stress. *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimental'naya terapiya*. 2011; 1: 49 – 51.

11. Cui B., Wu M.Q., Zhu L.X., She X.J., Ma Q., Liu H.T. Effect of chronic noise exposure on expression of N-methyl-D-aspartic acid receptor 2B and Tau phosphorylation in hippocampus of rats. *Biomed Environ Sci*. 2013; 26(3): 163-8.

12. Kastyro I.V., Kostyaeva M.G., Torshin V.I., Eremina I.Z., Ermakova N.V., Khamidulin G.V., Fatkhudinov T.K., Guschina Yu.Sh., Surovtsev V.V., Drozdova G.A. The study of the effect of stress on the morphological changes in the hippocampus after surgical interventions in the nasal region. *Morphology*. 2019; 156(4): 25-34 (In Russian);

13. Kostyaeva M., Fatkhudinov T., Dragunova S., Kosyreva T., Kastyro I. Expression of p53 protein in the hippocampus with increased activity of the adrenal cortex after traumatization of the nasal septum in rats. *Virchows Archiv*. 2020; 479.

14. Kastyro I.V., Reshetov I.V., Khamidulin G.V., Shmaevsky P.E., Karpukhina O.V., Inozemtsev A.N., Torshin V.I., Ermakova N.V., Popadyuk V.I. The Effect of Surgical Trauma in the Nasal Cavity on the Behavior in the Open Field and the Autonomic Nervous System of Rats. *Doklady Biochemistry and Biophysics*. 2020; 492: 121–123.

15. Kirichuk V.F., Tsymbal A.A., Antipova O.N., Tupikin V.D., Maiborodin A.V., Krenitskii A.P., Betskii O.V. Correction of acute stress-induced disorders of hemostasis using KVCh-NO apparatus. *Biomedical Engineering*. 2006; 40(1):33-37.

16. Ravindran R., Rathinasamy S.D., Samson J., Senthilvelan M. Noise stress induced brain neurotransmitter changes and the effect of *Ocimum sanctum* (Linn) treatment in albino rats. *J. Pharmacol Sci*. 2005; 98:354–360.

17. Rezaei M., Sazegar G., Homayoun M. Effect of chronic noise exposure on neuron in the hippocampus of wistar rats. *International Journal of Advanced Biotechnology and Research (IJBR)*. 2016; 7(2): 434-442.

18. Saeedi Borujeni MJ, Hami J, Haghir H, Rastin M, Sazegar Gh. Evaluation of Bax and Bcl-2 Proteins Expression in the Rat Hippocampus due to childhood Febrile Seizure. *Iran J Child Neurol*. 2016; 10(1):53-60.

19. Ari I., Kafa I.M., Kurt M.A. Morphometric investigation of neurons in the hippocampal CA1, CA3 areas and dentate gyrus in a rat model of sepsis. *Int. J. Morphol*. 2010; 28(1): 183-192.

20. Kafa I.M., Ari I., Kurt M.A. The perimicrovascular edema in hippocampal CA1 area in a rat model of sepsis. *Neuropathology*. 2007; 27(3): 213-220.

21. Joers A., Jaks V., Kase J., Toivo M. p53-dependent transcription can exhibit both on/off and graded response after genotoxic stress. *Oncogene*. 2004; 23(37): 6175-85.

22. Xiang H., Kinoshita Y., Knudson C.M., Korsmeyer S.J., Schwartzkroin P.A., Morrison R.S. Bax involvement in p53-mediated neuronal cell death. *J. Neurosci*. 1998 18(4):1363-73.

23. Cregan S.P., MacLaurin J.G., Craig C.G., Robertson G.S., Nicholson D.W., Park D.S., Slack R.S. Bax-dependent caspase-3 activation is a key determinant in p53-induced apoptosis in neurons. *J. Neurosci*. 1999; 19(18): 7860-9.

24. Khurana V., Merlo P., DuBoff B., Fulga T.A., Sharp K.A., Campbell S.D., Götz J., Feany M.B. A neuroprotective role for the DNA damage checkpoint in tauopathy. *Aging Cell*. 2012; 11(2): 360–362.

25. Li Y.-Q., Cheng Z.W.-C., Liu S.K.-W., Aubert I., Wong C.S. P53 regulates disruption of neuronal development in the adult hippocampus after irradiation. *Cell Death Discovery*. 2016; 2: 16072.

26. Wang D.B., Kinoshita C., Kinoshita Y., Morrison R.S. p53 and mitochondrial function in neurons. *Biochim Biophys Acta*. 2014; 1842(8):1186-97.

27. Torshin V.I., Kastyro I.V., Reshetov I.V., Kostyaeva M.G., Popadyuk V.I. The Relationship between P53-Positive Neurons and Dark Neurons in the Hippocampus of Rats after Surgical Interventions on the Nasal Septum. // *Doklady Biochemistry and Biophysics*. 2022; 502: 30–35.

28. Kostyaeva M.G., Kastyro I.V., Yunusov T.Yu., Kolomin T.A., Torshin V.I., Popadyuk V.I. Dragunova S.G., Shilin S.S., Kleiman V.K., Slominsky P.A., Teplov A.Y. Protein p53 expression and dark neurons in rats hippocampus after experimental septoplasty simulation. *Molekulyarnaya Genetika, Mikrobiologiya i Virusologiya (Molecular Genetics, Microbiology and Virology)*. 2022;40(1):39–45.

29. Mikati M.A., Abi-Habib R.J., El Sabban M.E., Dbaiho G.S., Kurdi R.M., Kobeissi M., Farhat F., Asaad W. Hippocampal Programmed Cell Death after Status Epilepticus: Evidence for NMDA-Receptor and Ceramide-Mediated Mechanisms. *Epilepsia*. 2003; 44: 282-291.

30. Ribak C.E., Baram T.Z. Selective death of hippocampal CA3 pyramidal cells with mossy fiber afferents after CRH-induced status epilepticus in infant rats. *Dev Brain Res*. 1996; 91: 245–51.

31. Kastyro I.V., Inozemtsev A.N., Shmaevsky P.E., Khamidullin G.V., Torshin V.I., Kovalenko A.N., Pryanikov P.D., Guseinov I.I. 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).

32. Kastyro I.V., Popadyuk V.I., Reshetov I.V., Kostyaeva M.G., Dragunova S. G., Kosyreva T.F., Khamidulin G.V., Shmaevsky P.E. Changes in the Time-Domain of Heart Rate Variability and Corticosterone after Surgical Trauma to the Nasal Septum in Rats. Doklady Biochemistry and Biophysics. 2021; 499: 247–250.

**СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ И МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ
ПЕРВИЧНОЙ ГЛАУКОМЫ В СВЕТЕ ГЛИМФАТИЧЕСКОЙ ТЕОРИИ ЕЁ ЭТИОПАТОГЕНЕЗА**

Ж.С.Бейсекеева¹, А.И.Самойленко², Д.Е.Кулумбетова, С.А. Кочергин³

¹Клиника Медпрайм, ул. Шаболовка, д.10, корп.1, Москва, РФ

²Клиника доктора Самойленко, ул. Трифановская, д.57А, Москва, РФ

³ФГБОУ ДПО РМАНПО Министерства Здравоохранения РФ, кафедра офтальмологии
ул. Баррикадная, д.2/1, стр.1, Москва 125993, РФ;

ЖСБ: <https://orcid.org/0000-0002-2453-7035>; julbs2015@gmail.com, АИС: ophthalm@yandex.ru;

САК: prokochergin@rambler.ru

**STRUCTURAL, FUNCTIONAL AND MOLECULAR GENETIC ASPECTS OF PRIMARY GLAUCOMA IN
TERMS OF GLYMPHATIC THEORY OF IT'S ETIOPATHOGENESIS**

J. Beisekeeva¹, A.I. Samoylenko², Kulumbetova J., S.A. Kochergin³

¹«Medpraim» Clinic, Shabolovka str., 10/1, Moscow, RF.

²Samoylenko Eye clinic, Moscow, 129272, Trifanovskaya str.,57 A, Moscow, RF

³ Russian Medical Academy of continious Postdiploma education of Healthcare Ministry of Russian Federation,
Department of Ophthalmology, Barrikadnaya street, 2/1, Moscow 125993; RF;

Резюме: В статье выполнен обзор известных на сегодняшний день генетических локусов первичной глаукомы в свете глимфатической теории её этиопатогенеза. Известно, что полиморфизм генов, ответственных за синтез коллагена (COL11A1), генов матриксных металлопротеиназ (MMP9,MMP3,MMP1), эпигенетических регуляторных РНК-генов (CDKN2BAS1), а также генов псевдоэкзофлиативного синдрома (LOXL1) оказывает влияние на предрасположенность к развитию заболевания. Но определены гены первичной глаукомы, которые экспрессируются в клетках пигментного эпителия сетчатки и фоторецепторах, что свидетельствует о прямом участии этих слоёв сетчатки и их влиянии на этиопатогенез данного заболевания, например, такие как OPTN1, TP53, HSPBP1 (HSP7), MYOC, OPA-1 и др. Функции и экспрессия данных генов косвенно подтверждают мембранно-глимфатическую теорию этиопатогенеза первичной глаукомы.

Ключевые слова: первичная открытоугольная глаукома, закрытоугольная, пигментный ретинальный эпителий, глимфатический ток, внутриглазное давление

DOI: .25792/HN.2022.10.2.S2.35-38

Для цитирования: Бейсекеева Ж.С., Самойленко А.И., Кулумбетова Д.Е., Кочергин С.А. Структурно-функциональные и молекулярно-генетические аспекты первичной глаукомы в свете глимфатической теории её этиопатогенеза. Head and neck. Russian Journal. 2022; 10 (2, Прил. 2): 35-38.

Abstract: All known nowadays genetic loci of primary glaucoma are observed in terms of glymphatic theory of it's etiopathogenesis in this paper. It's known that polymorphisms of genes responsible for collagen

synthesis (COL11A1), genes of matrix metalloproteinases (MMP9,MMP3,MMP1), epigenetic regulatory RNA-genes (CDKN2BAS1), and genes of pseudoexfoliative syndrome (LOXL1) are responsible for susceptibility to primary glaucoma. There are also genes which are expressed in the retinal pigment epithelium cells and photoreceptors that confirms the involvement of these layers in the etiopathogenesis of this disease. For example, OPTN1, TP53, HSPBP1 (HSP7), MYOC, OPA-1, etc. Function and expression of these genes may put a light on details of membrane-glymphatic theory of primary glaucoma.

Keywords: primary glaucoma, open-angle, angle-closure, retinal pigment epithelium, glymphatic flow, intraocular pressure

For citations: Beisekeeva J., Samoylenko A.I., Kulumbetova J., Kochergin S.A. Structural, functional and molecular genetic aspects of primary glaucoma in terms of glymphatic theory of it's etiopathogenesis. Head and neck. Russian Journal. 2022; 10 (2, Suppl. 2): 35-38 (In Russian).

Введение. В последнее время появились экспериментальные данные о существенном вкладе глимфатического оттока жидкости из полости глаза в параваскулярные и глимфатические пространства зрительного нерва в этиопатогенез первичной глаукомы [1-2]. Мы предположили, что дисфункция ретинального пигментного эпителия (РПЭ) приводит к ретенции внутриглазной жидкости (ВГЖ) и играет большую роль в этиопатогенезе глаукомы [3]. Бессосудистые структуры глаза такие как роговица, хрусталик, аваскулярная макулярная зона, трабекулярный аппарат и склера наиболее всего зависят от состава внутриглазной жидкости и заметно изменяют свою структуру и функции при первичной глаукоме. Известно, что бессосудистые структуры переднего и заднего отрезка глаза, преимущественно

соединительнотканного происхождения, при глаукоме претерпевают структурные дезорганизационные изменения, которые ведут ко вторичным изменениям сосудов. В данной статье мы произведём обзор данных о биохимических и генетических изменениях при глаукоме, свидетельствующих о вовлечённости РПЭ в патологический процесс.

Методы. Обзор литературы в базах OMIM

Результаты. Более половины случаев первичной глаукомы являются генетически детерминированными. На сегодняшний день картировано более 20 генетических локусов, сопряженных с наследственной первичной открыто- и закрытоугольной глаукомой, а также установлены свыше 150 GWAS-значимых полиморфных локусов, связанных с повышенным риском её развития.

Изменение функции гемато-офтальмического барьера (ГОБ) может быть вызвано различными структурно-функциональными нарушениями, действующими на уровне пигментного эпителия сетчатки и/или цилиарного тела, вызванными как местными факторами, так и через нейротрофические факторы головного мозга. Важно отметить, что синтез трансмембранных гликопротеинов – основных компонентов адгезии клеток к ЭЦМ, обеспечивающих их нормальную физиологию, осуществляется рибосомами комплекса Гольджи, и дальнейший их транспорт к мембране осуществляется лизосомами эндоплазматического ретикулума. Так, патология в гене оптиневрина (OPTN1, GLC1E), картированным на 10p13 и отвечающем за ядерные факторы регуляции посттранскрипционных процессов (сборка и везикулярный транспорт), приводит к развитию нормотензивной глаукомы.

Интегрины – это клеточные трансмембранные гетеродимерные гликопротеины, объединяющие вне- и внутриклеточные структуры. Они состоят из двух различных нековалентно связанных субъединиц α и β , каждая из которых состоит из цитоплазматического, трансмембранного и внеклеточного доменов. Цитоплазматический домен взаимодействует с микрофиламентами цитоскелета. Крупный внеклеточный домен связывается с компонентами внеклеточного матрикса: фибронектином, витронектином, ламинином, коллагеном. Интегрины участвуют в качестве рецепторов в реакциях адгезии клетка-клетка и клетка-внеклеточный матрикс, а также в передаче сигналов, регулирующих экспрессию генов и пролиферацию, взаимодействуя с белками группы каскада Rho-киназы, тирозинкиназы и ионными каналами [4-6]. Интегрин $\alpha 5 \beta 1$ – это рецептор фибронектина, при растягивании фибрил которого взаимодействие между ними нарушается, что

приводит к нарушению передачи сигнала от интегрин. Фибронектин – это основной белок ЭЦМ, на который опираются волокна коллагена, ламинина и фибриллина при его формировании. При этом фибронектин и его рецепторы регулируют продукцию матриксных металлопротеиназ (ММП) и организацию клеточного цитоскелета в ответ на механическое растяжение тканей при повышении ВГД [7,8]. Сборка волокон фибронектина происходит через сигналы от интегринов $\alpha 5 \beta 1$ и $\alpha v \beta 3$, находящихся в трабекулярной сети и клетках Шлеммова канала. Активация данных интегринов дексаметазоном и TGF- $\beta 2$ приводит к глаукоме в эксперименте [7]. Помимо интегринов в фокальных адгезионных клеточных контактах участвуют белки винкулин, α -актинин, талин и др.

Нарушение в строении любой из цепей белков интегринов также может привести к нарушению гомеостаза пигментного эпителия глаза и в переднем, и в заднем отрезках. Интегрины связывают ЭЦМ с цитоскелетом эпителиальных клеток, поэтому изменение клеточного метаболизма под действием нейротрофических факторов, поступающих из ЦНС, или их отсутствия, приведёт уменьшению синтеза окклюдина, кадгерина или других белков межклеточной адгезии, что приводит к функциональному изменению межклеточных пространств и клеточной проницаемости базальных мембран. Ригидность склеры при первичной глаукоме имеет не только патологический эффект для аксонов в области решётчатой пластинки, но и компенсаторно-приспособительный, так как приводит к повышению адгезии клеток к экстрацеллюлярному матриксу через интегриновую систему, что доказано экспериментально [5].

Повышенная температура, которая определяется термографически в заднем отделе глаза в проекции РПЭ, особенно в присутствии света, не только обеспечивает конвекционное движение жидкости в глазу, но с возрастом может вызывать гликирование белков ЭЦМ, что нарушает их функции и проницаемость для воды. Известно, что мутация и/или полиморфизм в гене HSP7, картированным на 19q13.42, приводит к развитию первичной закрытоугольной глаукомы. Данный ген кодирует белок-шаперон теплового шока, который регулирует функции других протеинов за счёт фосфорилизации их гидроксильных групп. Вероятно, гидролиз структурных белков базальных мембран усугубляет процесс и ещё больше нарушает проницаемость ГОБ.

Нарушение функции митохондрий палочек, например, при повреждении фермента OPA-1 (GLC1), вероятно, приводит к уменьшению процессов окислительного фосфорилирования и усилению пути аэробного гликолиза, что приводит к избыточному накоплению лактата в

экстрацеллюлярном матриксе фоторецепторов, изменению градиентов ионов калия, нарушению функции и/или расположения Na^+/K^+ АТФазы и изменению проницаемости РПЭ по межклеточным контактам. У больных первичной глаукомой отмечается повышение уровня лактата и лактатдегидрогеназы во влаге передней камеры в сравнении с контролем [9]. Вовлечённость механизмов синтеза АТФ в патологический процесс на уровне РПЭ доказывается положительным эффектом Витамина В3 (НАДФ) на течение глаукоматозного процесса в экспериментальной глаукоме [10].

Полиморфизм в гене клеточного цикла и апоптоза TP53 (17p13.1) является фактором риска развития ПОУГ [11]. При этом данный ген активно экспрессируется в РПЭ [12]. РПЭ – это уникальный слой клеток, которые выполняют функцию эпителиальную, фагоцитарную и глиальную. Водно-метаболический транспорт РПЭ осуществляет через взаимодействие с рецепторами к допамину, серотонину, адреналину, АТФ, пуриnergическим соединениям благодаря наличию взаимодействующих транспортных систем: Cl^- и Ca^{2+} ионных каналов, G-белок сопряженные рецепторы (GPCR), аквапорины 3,5,7,8, Na^+/K^+ АТФаза, H^+ - лактатный буфер и др. Трансмембранная Na^+/K^+ АТФаза в норме находится на апикальной поверхности РПЭ, регулирует транспорт веществ и воды через плотные межклеточные контакты и может менять своё положение на мембране [13]. Гены, экспрессирующиеся в РПЭ, подтверждают его участие в процессах окислительного фосфорилирования, локального метаболизма гликозаминогликанов, синтеза АТФ и рибосом, мембранного транспорта, фосфатидилинозитоловом сигнале [12,14]. Также он экспрессирует гены системы комплемента, интерлейкинов 6 и 8, ММП, и гены большого комплекса гистосовместимости с высокой индивидуальной вариабельностью [12,14].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. Wang X, Lou N, Eberhardt A, Yang Y, Kusk P, Xu Q, Förster A, Peng S, Shi M, Lardon-de-Guevara A, Delle C, Sirgurdsson B, Xavier A..L.R., Ertürk A, Libby RT, Chen L, Thrane AS, Nedergaard. An ocular glymphatic clearance system removes β -amyloid from the rodent eye. *Sci. Transl. Med.* 2020; 1: eaaw3210.
2. Mogensen F, Delle C, Nedergaard M. The glymphatic system (en)during inflammation. *International Journal of Molecular Sciences*, 2021, 22: 7491.
3. Beisekeeva J, Kulumbetova J, Beisekeev S, Kochergin SA. Hydrostatic pressure gradients and a new membrane-glymphatic theory of primary glaucoma. *Int Journal of Ophthalmol and Vis Sci.* 2022, 7(1): 14-25.
4. Pouw AE, Greiner MA, Coussa RG, Jiao C, Han IC, Skeie JM, Fingert JH, Mullins RE, Sohn EH. Cell-Matrix

Обсуждение. Полиморфизм генов, ответственных за синтез коллагена (COL1A1), генов матриксных металлопротеиназ (MMP9, MMP3, MMP1), эпигенетических регуляторных РНК-генов (CDKN2BAS1), а также генов псевдоэксфолиативного синдрома (LOXL1) оказывает влияние на предрасположенность к развитию заболевания. Но определены гены первичной глаукомы, которые экспрессируются и в клетках РПЭ, и в фоторецепторах, что свидетельствует о прямом участии этих слоёв сетчатки и их влиянии на этиопатогенез данного заболевания, например, такие как OPTN1, TP53, HSPBP1 (HSP7), MYOC, OPA-1 и др. При первичной глаукоме нарушается как состав [15], так и скорость оттока внутриглазной/внутриканальной жидкости через конвенциональные и лимфатические пути оттока [1,16]. Важно отметить, что лимфатическая циркуляция в головном мозгу в норме зависит от циркадных ритмов и происходит во время медленной фазы сна [17], и прогрессия глаукомных изменений зрительного нерва происходит более выражено на стороне, на которой пациент спит [18], и коррелирует с ночной артериальной гипотензией и нарушением циркадных ритмов. Эти данные доказывают прямую зависимость оттока ВГЖ из глаза от силы тяготения и гидродинамических градиентов.

Заключение. Таким образом, циркуляция водянистой влаги и внутриглазной тканевой жидкости изменяет структуру и состав тканей переднего и заднего отрезка глаза с возрастом и при патологии. Приведённые данные косвенно подтверждают основные положения мембранно-лимфатической теории глаукомы. Необходимы клинико-лабораторные подтверждения данной теории и разработка новых этиопатогенетических методов лечения первичной глаукомы.

Конфликт интересов. Авторы подтверждают отсутствие конфликта интересов.

interactions in the eye: from cornea to choroid. *Cells* 2021;(10): 687.

5. Cloquet D, Felsenfeld DP, Sheetz MP. Extracellular matrix rigidity causes strengthening of integrin-cytoskeleton linkages. *Cell*, 1997; 89: 39-48.
6. Matthews BD, Overby DR, Mannix R, Ingber DE. Cellular adaptation to mechanical stress: role of integrins, Rho, cytoskeletal tension and mechanosensitive ion channels. *J Cell Sci.* 2006;119:508-18.
7. Faralli JA, Filla MS, Peters DM. Role of fibronectin in primary open angle glaucoma. *Cells* 2019;(8):1518-1538.
8. Bradley JM, Kelley MJ, Zhu X, Anderssohn AM, Alexander JP, Acott TS. Effects of mechanical stretching on trabecular matrix metalloproteinases. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2001;42(7):1505-13.

9. Jovanovic P, Stefanovic ZL, Dzunic B et al. Lactate dehydrogenase and oxidative stress activity in primary open-angle glaucoma aqueous humour. *Bosnian Journal of basic Medical science*, 2010;10(1):83-88. doi:10.17305.bjbms.2010.2743.
10. Williams PA, Harder JM, Foxworth NE, et al. Vitamin B3 modulates mitochondrial vulnerability and prevents glaucoma in aged mice. *Science*. 2017;335(6326):756-760. doi: 10.1126/science.aal0092
11. Micheal S, Saksens N, Khan M.I., Hogewind B. Identification of TP53BP2 as a novel candidate gene for primary open angle glaucoma by whole exome sequencing in a large multiplex family. *Molecular Neurobiology*, 2018, 55(2).
12. Booji JC, ten Brink JB, Swagemakers SMA, Verkerk AJMH, Essing AHW, van der Spek P, Bergen AAB. A new strategy to identify and annotate human RPE-specific gene expression. *PlosOne* 2010, 5(3) e9341
13. Rajasekaran SA, Hu J, Gopal J. Na,K-ATPase inhibition alters tight junction structure and permeability in human retinal pigment epithelial cells. *Am J Physiol Cell Physiol*. 2003;284:c1497-c1507.
14. Booji JC, van Soest S, Swagemakers SMA, Essing AHW, Verkerk AJMH, van der Spek P, Gorgels TGMF, Bergen AAB. Functional annotation of the human retinal pigment epithelium transcriptome. *BMC Genomics* 2009, 10:164-182
15. Dos Santos Prata T, Navajas EV, Soares Melo Jr LA et al. Aqueous humor protein concentration in patients with primary open-angle glaucoma under clinical treatment. *Arq Bras Oftalmol*. 2007; 70(2)
16. Mathieu E, Gupta N, Paczka-Giorgi LA, et al. Reduced cerebrospinal fluid inflow to the optic nerve in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2018; 59: 5876-5884.
17. Holth JK, Fritsch SK, Wang C, Pederson NP, Cirrito JR, Mahan TE, Finn MB, Manis M, Geerling JC, Fuller PM, Lucey BP, Holtzman DM. The sleep-wake cycle regulates brain interstitial fluid tau in mice and CSF tau in humans. *Science*, 2019; 363:880-884.
18. Lee T, Yoo C, Lin S, Kim Y. Effect of different head positions in lateral decubitus posture on intraocular pressure in treated patients with open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 2015 Nov;160 (5):929-936.

ИНДИВИДУАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ У СТУДЕНТОК МЛАДШИХ КУРСОВ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА С РАЗНЫМ СОЧЕТАНИЕМ УРОВНЕЙ ВЕГЕТАТИВНОЙ ДИСФУНКЦИИ И ЛИЧНОСТНОЙ ТРЕВОЖНОСТИ

Е.А.Черемушкин¹, Н.Е.Петренко², Н.Н.Алипов³, О.В.Сергеева⁴, Н.С.Присуха⁵

¹ИВНД и НФ РАН/лаб. Нейробиологии сна и бодрствования, к.б.н., с.н.с., Москва, Россия

²ИВНД и НФ РАН/лаб. Нейробиологии сна и бодрствования, к.б.н., с.н.с., Москва, Россия

³РНИМУ им. Н. И Пирогова/каф. физиологии МБФ, д.б.м., проф., Москва, Россия

⁴РНИМУ им. Н. И Пирогова/каф. физиологии МБФ, к.б.н., доц., Москва, Россия

⁵РНИМУ им. Н. И Пирогова/каф. биологии МБФ, ассист. каф. биол., Москва, Россия

ЕАЧ: <https://orcid.org/0000-0001-6902-8077>; ivnd@mail.ru, НЕП: <https://orcid.org/0000-0003-3639-8957>;

xhthon@yandex.ru, ННА: <https://orcid.org/0000-0002-5874-82934>; n-alipov@yandex.ru, ОБС:

<https://orcid.org/0000-0003-0595-3436>; o-sergeeva@yandex.ru, НСН: <https://orcid.org/0000-0001-9753-3978>;

natalyaprisukha@yandex.ua

INDIVIDUAL CHARACTERISTICS AND QUALITY OF LIFE IN FEMALE UNDERGRADUATE MEDICAL STUDENTS WITH DIFFERENT COMBINATIONS OF AUTONOMIC DYSFUNCTION AND PERSONALITY ANXIETY

E.A. Cheremushkin¹, N.E. Petrenko², N.N. Alipov³, O.V. Sergeeva⁴, N.S. Prisukha⁵

¹INNA and NF RAS/Lab. Neurobiology of Sleep and Wakefulness, Ph.D., Moscow, Russia

²INNA and NF RAS / lab. Neurobiology of Sleep and Wakefulness, Ph.D., Moscow, Russia

³Pirogov Russian National Research Medical University / Head of Physiology, MBF, Professor, Moscow, Russia

⁴Pirogov Russian National Research Medical University / Head of Physiology, MBF, Ph.D., Assistant Professor, Moscow, Russia

⁵N.I. Pirogov Russian National Research Medical University / Biology Department, Assistant of Biology Department, Moscow, Russia

Резюме: исследовались распространенность и особенности вегетативной дисфункции у студенток младших курсов медицинского вуза. Высокий уровень вегетативной дисфункции в сочетании с низким уровнем личностной тревожности у испытуемых в меньшей степени влияет на состояние здоровья и качество жизни, чем сочетание низкого уровня вегетативной дисфункции и высокого уровня личностной тревожности.

Ключевые слова: Вегетативная дисфункция, личностная тревожность, здоровье студентов

level of autonomic dysfunction and a high level of personal anxiety.

Keywords: Autonomic dysfunction, personality anxiety, students' health

For citations: Cheremushkin E.A., Petrenko N.E., Alipov N.N., Sergeeva O.V., Prisukha N.S. Individual characteristics and quality of life in female undergraduate medical students with different combinations of autonomic dysfunction and personality anxiety. Head and neck. Russian Journal. 2022; 10 (2, Suppl. 2): 39-41 (In Russian).

DOI: 10.25792/HN.2022.10.2.S2.39-41

Для цитирования: Черемушкин Е.А., Петренко Н.Е., Алипов Н.Н., Сергеева О.В., Присуха Н.С. Индивидуальные характеристики и качество жизни у студенток младших курсов медицинского вуза с разным сочетанием уровней вегетативной дисфункции и личностной тревожности. Head and neck. Russian Journal. 2022; 10 (2, Прил. 2): 39-41.

Abstract: The prevalence and peculiarities of autonomic dysfunction in female undergraduate medical students were investigated. The presence of a high level of autonomic dysfunction in combination with a relatively low level of personal anxiety influences the state of health and quality of life to a lesser degree than a combination of a relatively low

Введение. В наших исследованиях вегетативной дисфункции (ВД) у студентов младших курсов разных вузов выявлена неоднозначная связь этого состояния с личностной тревожностью (ЛТ) [1,2]. При значительной частоте встречаемости корреляция ВД с этим расстройством была невысокой. Данный факт не совпадает с представлением о тесной связи ЛТ и ВД [3–5] и может, наряду с некоторыми другими особенностями [3,6,7], быть специфической чертой этого синдрома у молодых людей (ювенильного синдрома ВД). В данной работе мы поставили цель сопоставить характеристики студентов с сочетанием уровня ВД и ЛТ разной выраженности.

Методы. Исследовались студенты 2-го курса РНИМУ лечебного и педиатрического факультетов (700 женщин и 301 мужчина). По результатам

заполнения опросника Вейна [3] и теста личностной и ситуативной тревожности Спилбергера–Ханина [8] среди них выделялись студенты с самым высоким уровнем ВД в сочетании с низким уровнем ЛТ (группа 1) и низким ВД в сочетании с самым высоким уровнем ЛТ (группа 2). Процедура выделения проводилась следующим образом. Для женщин и мужчин по отдельности определялись значения квартилей распределения значений уровней ВД и ЛТ. Такое решение было принято в силу существенной разницы у них в величинах средних значений распределений этих характеристик. Значения для квартилей распределились следующим образом: женщины, ВД: Q1 0-27, Q2 28-38, Q3 39-48, Q4>48; женщины, ЛТ: Q1 0-40, Q2 41-48, Q3 49-55, Q4>55; мужчины, ВД: Q1 0-15, Q2 16-25, Q3 26-37, Q4>37; мужчины, ЛТ: Q1 0-33, Q2 34-38, Q3 39-47, Q4>47. Объем групп 1 (ВД=Q4, ЛТ=Q1) и 2 (ВД=Q1, ЛТ=Q4) составил для женщин соответственно 15 и 22, у мужчин – 8 и 5. В силу малого объема групп данные по мужчинам были исключены из дальнейшего статистического анализа. В контрольную группу (группа 0) вошли женщины с относительно низкими уровнями ВД и ЛТ (меньше Q1 для каждого распределения) – 85 человек. Необходимо отметить, что верхние границы Q1, определяющие принадлежность испытуемых к группе 0 (27 для ВД и 40 для ЛТ), больше обычно принимаемых для уровня нормы ВД (<15) [3] и ЛТ (<30) [8].

Для оценки индивидуальности исследуемых использовался опросник Айзенка (EPQ), алекситимии – Торонтская алекситимическая шкала (TAS-26), наличия и степени депрессии – опросник Бека. Качество жизни определялось с помощью теста SF-16, качество сна – по опроснику Коврова [9]. Для определения успеваемости вычислялась средняя оценка, полученная на экзаменах за все сессии на момент тестирования. Исследование соответствовало этическим стандартам Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации “Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека” с поправками 2000 г. и “Правилами клинической практики в Российской Федерации”, утвержденными приказом Минздрава России от 19.06.2003 № 266. Каждый участник был информирован о цели исследования, им подписано информированное согласие.

Сравнение результатов тестирования между выделенными группами проводилось с помощью теста Манна-Уитни с поправкой на множественные сравнения Бонферрони. Статистическая обработка проводилась с помощью пакета программ Statistica, v. 10.

Результаты. Сравнение личностных характеристик показало, что группы 0 и 1 различаются по уровню депрессии ($U=296.5$, $P<0.001$); группы 0 и 2 – по шкале “Нейротизм” теста Айзенка ($U=68.5$, $P<0.0001$), по уровню депрессии ($U=146.0$, $P<0.0001$) и алекситимии ($U=317.0$, $P<0.001$); группы 1 и 2 – по шкале “Нейротизм” ($U=30$, $P<0.001$) и алекситимии ($U=97.0$, $P<0.05$) (см. рис.1).

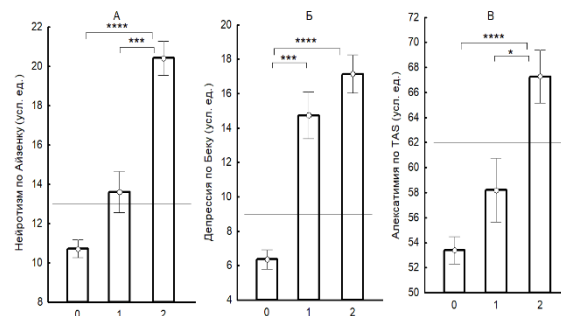


Рис.1. Индивидуальные характеристики групп исследуемых с разным сочетанием уровней вегетативной дисфункции (ВД) и личностной тревоги (ЛТ). А, Б, В – нейротизм, депрессия, алекситимия соответственно. 0, 1, 2 – контрольная группа, группа с высоким ВД и низкой ЛТ, с низким ВД и высокой ЛТ соответственно; знаки *, ** и **** – $P<0.05$, $P<0.001$ и $P<0.0001$ соответственно; приведены ошибки средних; линиями, параллельными оси абсцисс, показаны уровни нормы индивидуальных характеристик (норма для алекситимии приведена по [10]).

Тестирование по опроснику SF-16 показало различие между группами 0 и 1 по шкалам GH (“Общее состояние здоровья”) ($U=288.0$, $P<0.01$) и VT (“Жизненная активность”) ($U=236.5$, $P<0.01$); между 0 и 2 по шкалам GH ($U=485.0$, $P<0.01$), VT ($U=249.0$, $P<0.0001$) и МН (“Психическое здоровье”) ($U=139.5$, $P<0.0001$); между 1 и 2 по МН ($U=64.0$, $P<0.01$) (рис. 2). Показатель качества сна был выше у группы 0 в сравнении с группами 1 и 2 ($U=205.5$, $P<0.001$ и $U=555.5$, $P<0.05$ соответственно). Средние значения качества сна с ошибкой среднего для групп 0, 1 и 2: 22.9 ± 0.3 , 18.7 ± 0.9 и 20.1 ± 1.0 соответственно. Средняя оценка на экзаменах для групп 0, 1 и 2: 4.2 ± 0.1 , 3.9 ± 0.1 и 3.8 ± 0.1 соответственно.

Обсуждение. Существенное увеличение уровня ВД при низком уровне ЛТ (группа 1) приводит к статистически значимому росту депрессии, ухудшает сон и снижает качество жизни по шкалам “Общее состояние здоровья” и “Жизненная активность”.

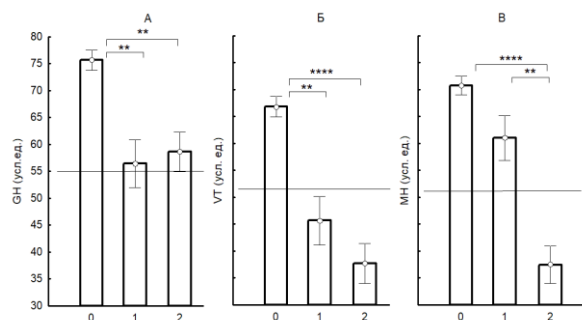


Рис.2. Характеристики качества жизни у групп исследуемых с разным сочетанием уровней вегетативной дисфункции и личностной тревоги. А, Б, В – шкалы GH (“Общее состояние здоровья”), VT (“Жизненная активность”) и МН (“Психическое здоровье”) соответственно; знак ** – $P < 0.01$. Остальные обозначения, как на рис. 1. Уровни нормы приведены по [11].

Значительное увеличение уровня ЛТ без выраженного синдрома ВД (группа 2) также ведет к статистически значимому увеличению этих характеристик. К ним добавляется значимый рост нейротизма, алекситимии и снижение качества жизни по шкале “Психическое здоровье”. При этом величины этих показателей между группами 1 и 2 статистически различаются: в группе 1 наблюдается более низкий уровень нейротизма и алекситимии, а также более высокие баллы по шкале “Психическое здоровье”. Полученные факты позволяют сделать предположение, что наличие признаков высокого уровня ВД в сочетании с низким уровнем ЛТ в меньшей степени влияют на состояние здоровья, чем сочетание низкого уровня ВД с высоким уровнем ЛТ. В контрольной группе, с лучшим состоянием здоровья, средняя оценка за все сданные экзамены перед тестированием была 4.2 ± 0.1 , а в группе 2, с худшим – 3.8 ± 0.1 .

Заключение. Высокий уровень вегетативной дисфункции в сочетании с низким уровнем личностной тревожности у студенток младших курсов в меньшей степени влияет на состояние здоровья и качество жизни, чем сочетание низкого уровня вегетативной дисфункции и высокого уровня личностной тревожности.

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. Alipov N.N., Gordeev S.A., Prisukha N.S. et al. Psycho-vegetative profile in undergraduate medical students: results of a three-year study. *Bulletin of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery*. 2017; 12:25–30 (In Russian)
2. Roslyakova E. M., Baizhanova N. S., Baibolatova L. M. et al. Comparative analysis of psychovegetative profile of students of RNRMU and KazNMU. *Bulletin of neurology, psychiatry and neurosurgery*. 2019; 3:59–65 (In Russian)
3. Autonomic disorders: Clinic, diagnostics, treatment, ed. by A.M. Vein. M.: Medical Information Agency. 2003; 752 (In Russian)
4. Akarachkova Ye.S., Vershinina S.V. Vegetative dystonia syndrome in modern children and adolescents. *Pediatrics*. 2011; 90(6):129–136 (In Russian)
5. Hennemann S., Böhme K., Baumeister H., et al. Efficacy of a guided internet-based intervention (iSOMA) for somatic symptoms and related distress in university students: study protocol of a randomised controlled trial. *BMJ Open*. 2018; 8(12):e024929.
6. Demin D.B. Peculiarities of the neurophysiological status in children and adolescents (literature review). *Human Ecology*. 2017; 7:16–24 (In Russian)
7. Lopatina A.B. Main types of autonomic status disorders in adolescents. *Advances in Modern Science*. 2016;1(9):87–90 (In Russian)
8. Khanin Y. L. Standard algorithm of adaptation of foreign questioning methods. *Psychological problems of pre-competition training of skilled athletes: collection of scientific works of LNIIFK*, ed. by Y. Kiselev. L: LIIFK, 1977: 129–135 (In Russian)
9. A brief guide to clinical somnology, ed. by G.V. Kovrov. M.: MEDpress–inform, 2018; 263 (In Russian)
10. Alexithymia and methods of its determination in borderline Psychosomatic disorders: handbook for psychologists and doctors, ed. by D.B. Eresko et al. St. Petersburg: Publishing Center SPbNIPNI: 2005; 25 (In Russian)
11. Amirjanova V.N., Goryachev D.V., Korshunov N.I. et al. Population indicators of the quality of life according to the SF-36 questionnaire (Results of a multicenter study of the quality of life "MIRAGE"). *Scientific and Practical Rheumatology*. 2008;46(1):36–48 (In Russian)

ГЕНЕТИЧЕСКИЙ СПЕКТР СПОРТСМЕНОВ – ПОДРОСТКОВ ПОПУЛЯЦИИ ЮЖНО-УРАЛЬСКОГО РЕГИОНА

В.Б. Ярышева, Д.З. Шибкова

ФГАОУ ВО «Южно-Уральский государственный университет» (национальный исследовательский университет), г. Челябинск, Россия.

ВЯБ: ORCID 0000-0002-5397-623X e-mail: yarysheva@list.ru; ШДЗ: ORCID 0000-0002-8583-6821 e-mail: shibkova2006@mail.ru

GENETIC SPECTRUM OF TEENAGERS ATHLETES IN THE POPULATION OF THE SOUTH URAL REGION

V.B. Yarysheva, D.Z. Shibkova

South Ural state university (National research university), Chelyabinsk, Russia.

Резюме: Изучение генетического профиля подростков, занимающихся спортом и проживающих в индустриальных регионах, актуально в аспекте возрастной и экологической физиологии. Молекулярно-генетический скрининг проводили методом полимеразной цепной реакции в режиме «реального времени». Установлено, что популяция подростков-спортсменов Южно-Уральского региона представлена носителями доминантных вариантов генотипов по 11 генам из 24 проанализированных. Из девяти генетических маркеров риска для здоровья, связанных с физической нагрузкой, пять (NOS3:-786T>C,(rs20740744); SERPINE_(PAI-1):-6755G>4G,(rs1799889); MTHFR:_677C>T (rs1801133); MMP1-1607insG; NAT2 A803G (rs1208)) выявлены в гетерозиготных вариантах у 50-70% спортсменов исследуемой выборки. Наличие данных полиморфизмов генов в профиле спортсменов указывает на необходимость формирования группы риска и системного контроля спортивного кардиолога, так как при воздействии неблагоприятных факторов повышен риск развития патологии сердечно-сосудистой системы.

Ключевые слова: генетический спектр, маркеры риска для здоровья, адаптивные изменения, подростки-спортсмены.

DOI: 10.25792/HN.2022.10.2.S2.42-45

Для цитирования: Ярышева В.Б., Шибкова Д.З. Генетический спектр спортсменов – подростков популяции Южно-Уральского региона. Head and neck. Russian Journal. 2022; 10 (2, Прил. 2): 42-45.

Abstract: The study of the genetic profile of teenagers involved in sports and living in industrial regions is relevant in the aspect of age and environmental physiology. Molecular genetic screening performed by polymerase chain reaction in "real time" mode. It found that the population of teenagers athlete of the South Ural region is represented by carriers of dominant variants of genotypes for 11 genes out of

24 analyzed. Of the nine genetic markers of exercise-related health risk, five (NOS3:-786T>C,(rs20740744); SERPINE_(PAI-1):-6755G>4G,(rs1799889); MTHFR:_677C>T (rs1801133); MMP1-1607insG; NAT2 A803G (rs1208)) - detected in heterozygote variants in 50-70% of athletes in the study sample. The presence of these gene polymorphisms in the profile of athletes indicates the need for the formation of a risk group and systemic control of a sports cardiologist, since the risk of developing cardiovascular pathology is increased when exposed to adverse factors.

Keywords: genetic spectrum, markers of health risk, adaptive changes, teenager's athletes.

For citations: Yarysheva V.B., Shibkova D.Z. Genetic spectrum of teenagers athletes in the population of the South Ural region. Head and neck. Russian Journal. 2022; 10 (2, Suppl. 2): 42-45 (In Russian).

Введение. Для получения информативных и надежных параметров адаптации организма к тренировочным и соревновательным нагрузкам, необходимы исследования с идентичным дизайном на представителях различных регионов и спортивных специализаций. Результаты исследований такого рода позволят выявить искомые параметры и определить в дальнейшем их качественные характеристики и количественные показатели для прогнозирования успешной спортивной деятельности [1,2]. Важно отметить, что конкретные физиологические механизмы реализации программы индивидуального развития, в том числе при воздействии физических нагрузок, остаются актуальными и до конца не изученными [3]. При этом законы онтогенетического развития применимы к спортивной тренировке, как процессу адаптации. Основанием для этого служит общность закономерностей в разворачивании программ индивидуального развития и адаптации к физическим нагрузкам. По мере онтогенетического созревания и адаптации к тренировочно-соревновательной деятельности, повышается

специфичность функционирования организма, которая обусловлена его наследственными, половозрастными, эколого-физиологическими особенностями [4]. В области экологической физиологии актуальны исследования генотипических профилей подростков, проживающих в промышленном мегаполисе и подвергающихся интенсивным физическим нагрузкам.

Цель исследования: определить спектр полиморфизмов генов, ассоциированных с направленностью адаптивных изменений к физическим нагрузкам у подростков-спортсменов Южно-Уральского региона.

Организация и методы исследования.

В исследовании участвовало 204 подростка: юноши 110 (54%), девушки 94 (46 %), средний возраст составил $15 \pm 1,6$ лет регулярно занимающихся спортом, со стажем занятий от трех до пяти лет, имеющих первый взрослый разряд, входящих в группы олимпийского резерва. Всеми обследуемыми (лицами их представляющими) было подписано заявление о добровольном информированном согласии на участие в исследованиях.

Генетический скрининг. Для исследования забор крови проводили из вены в области локтевой ямки. Молекулярно-генетический скрининг проводили методом полимеразной цепной реакции в режиме «реального времени», на аппарате амплификатор детектирующий ДТПрайм по ТУ 9443-004-96301278-2010. Анализировали следующие семейства генов: гены компонентов ренин-ангиотензиновой системы; гены семейства ядерных рецепторов, активируемых пролифераторами пероксисом; гены, кодирующие состав костной и соединительной ткани; гены, кодирующие состояние иммунной системы; гены, кодирующие свертывающую систему крови; гены, кодирующие метаболизм веществ в организме.

Статистический анализ данных проводился с применением пакета прикладных программ IBM SPSS Statistic sv.23. Значимость различий в частоте генотипов, а также соответствие распределения генотипов равновесию Харди-Вайнберга, определяли с использованием критерия хи-квадрат. Различия считались значимыми при $p < 0,05$.

Риски для здоровья, связанные с физической работой, оценивались по следующим генам: MTHFR:677 C>T(rs1801133); SERPINE₁(PAI-1):-6755G>4G (rs1799889); AGTR1:1166A>C,(rs5186); NOS3:-786T>C,(rs20740744); MMP1-1607insG; COL1A1-441 G>T; NAT2 A803G (rs1208); CYP2C9 430C>T (rs1799853); CYP2C9 1075A>C (rs1057910) [5].

Результаты исследования. Анализ долевого распределения генотипов компонентов ренин-ангиотензиновой системы (см. таблицу) показал, что более половины подростков являются носителями гетерозиготных вариантов генов ACE (Alu I/D) и AGT 704 T>C ($p < 0.001$); 25% носители гена AGT:521C>T,(rs4762)и 39% спортсменов – генаAGTR1:1166A>C,(rs5186), который является маркером риска. Гены семейства ядерных рецепторов, активируемых пролифераторами пероксисом, представлены в основном доминантными вариантами генотипов ($p \leq 0.001$), за исключением гена PPARGC1A 1444G>A (rs8192678) представленного преимущественно гетерозиготной формой ($p < 0.001$).

Гены, кодирующие состав костной и соединительной ткани представлены примерно в равном соотношении доминантными и гетерозиготными вариантами, ген COL1A1-441 G>T встречался в 20,6% случаев в гетерозиготном варианте ($p \leq 0.001$).

Гены, кодирующие состояние иммунной системы распределились по трем вариантам: VEGFA C634G (rs2010963) почти в равных долях в гетерозиготном и рецессивном варианте, IL6C-174G в гетерозиготном – более 60% случаев ($p < 0.001$), NOS3:894G>T<(rs1799983) и GNB3_825C>T, (rs5443) – в равных долях в гетерозиготном и рецессивном варианте. Маркер риска NOS3:-786T>C, (rs20740744) выявлен в 47,5% случаев.

Таблица 1. Распределение генотипов у подростков-спортсменов (n=204, абс. ед, %)

Гены	Генотипы		
	Доминантная гомозигота	Гетерозигота	Рецессивная гомозигота
Гены компонентов ренин-ангиотензиновой системы			
ACE (Alu Ins/Del I/D) (rs4646994)	46 (22,5%)	122 (59,8%)**	36 (17,6%)
AGT:521C>T, (rs4762)	150 (73,5%)**	51 (25%)	3 (1,5%)
AGT:704T>C<(rs699)	49 (24%)	108 (52,9%)**	47 (23%)
AGTR1:1166A>C, (rs5186)	115 (56,3%)*	80 (39,2%)	9 (4,4%)
Гены семейства ядерных рецепторов, активируемых пролифераторами пероксисом			
PPARGC1A 1444G>A (rs8192678)	64 (31,4%)	134 (65,7%)**	6 (2,9%)
PPARGC1B G/C (rs7732671)	177 (86,8%)**	27 (13,2%)	0
PPARG2 Pro12Ala C>G(rs1801282)	134 (65,7%)**	58 (28,4) %	12 (5,9%)
PPARA 2528G>C (rs4253778)	130 (63,7%)**	66 (32,4%)	8 (3,9%)
PPARD T(-87)C (rs2016520)	149 (73%)**	51 (25%)	4 (2%)
Гены, кодирующие состав костной и соединительной ткани			

VDR Tag1T/t	93 (45,6%)	85 (41,7%)	26 (12,7%)
CALCR Leu447Pro T>C (rs1801197)	83 (40,7%)	78 (38,2%)	43 (21,1%)
COL1A1-441 G>T	157 (77%)**	42 (20,6%)	5 (2,5%)
Гены, кодирующие состояние иммунной системы			
VEGFA C634G (rs2010963)	7 (3,4%)	94 (46,1%)	103 (50,5%)
IL6C-174G	31 (15,2%)	131 (64,2%)**	42 (20,6%)
NOS3:- 786T>C,(rs2074074 4)	75 (36,8%)	97 (47,5%)	32 (15,7%)
NOS3:894G>T<(rs17 99983)	100 (49%)	86 (42,2%)	18 (8,8%)
GNB3_825C>T,(rs54 43)	91 (44,6%)	95 (46,6%)	18 (8,8%)
Гены, кодирующие свертывающую систему крови			
F2:_20210G>A,(rs17 99963)	202 (99%)**	2 (1%)	0
F5:_1691G>A,(rs602 5)	199 (97,5%)**	5 (2,5%)	0
SERPINE_(PAI-1):- 675 5G>4G,(rs1799889)	34 (16,7%)	101 (49,5%)**	69 (33,8%)
MTHFR:_677C>T (rs1801133)	95 (46,6%)	101 (49,5%)	8 (3,9%)
MMP1-1607insG	18 (8,8%)	144 (70,6%)**	42 (20,6%)
Гены, кодирующие метаболизм веществ в организме			
NAT2 A803G (rs1208)	17 (8,3%)	133 (65,2%)**	54 (26, 5%)
CYP2C9 430C>T (rs1799853)	166 (81,4%)**	37 (18,1%)	1 (0,5%)
CYP2C9 1075A>C (rs1057910)	174 (85,3%)**	30 (14,7%)	0

Примечание: жирным шрифтом выделены генетические маркеры, ассоциированные с рисками для здоровья, связанными с физической работой.

Гены (F2, F5), кодирующие свертывающую систему крови, в 97-99% случаев имели доминантные варианты генотипов, гены маркеры риска SERPINE_(PAI-1), MTHFR:_677C>T и MMP1 – встречались в исследуемой популяции подростков от 49,5% до 70,6% случаев в гетерозиготном варианте. Доля носителей рецессивного варианта гена SERPINE_(PAI-1) составила практически 40%. Гены, кодирующие метаболизм веществ в организме более, чем в 80% случаев представлены доминантными вариантами, за исключением NAT2 A803G (rs1208) – маркера риска больше, чем у половины спортсменов представленного гетерозиготным вариантом, а у четверти подростков рецессивным вариантом.

Таким образом, популяция подростков-спортсменов Южно-Уральского региона представлена носителями доминантных вариантов генотипов по 11 генам из 24 проанализированных. Из указанных выше девяти генетических маркеров риска для здоровья, связанных с физической нагрузкой, пять (NOS3:-786T>C,(rs20740744);

SERPINE_(PAI-1):-6755G>4G,(rs1799889); MTHFR:_677C>T (rs1801133); MMP1-1607insG; NAT2 A803G (rs1208)) выявлены в гетерозиготных вариантах у 50-70% спортсменов исследуемой выборки. Следовательно, при воздействии неблагоприятных факторов, таких как неадекватные физические нагрузки, повышен риск развития патологии сердечно сосудистой системы. Наличие данных полиморфизмов генов в профиле спортсменов указывает на необходимость формирования группы риска и системного контроля спортивного кардиолога.

Закключение. С целью оптимизации подготовки спортсменов подростков, снижения риска сердечнососудистых катастроф по результатам проведенного научного исследования тренерско-педагогическим составом спортивных школ, частным тренером родителями спортсменов рекомендовано перед началом спортивной специализации обязательно провести генетическое тестирование юниоров с целью определения наличия рецессивных или гомозиготных форм следующих вариантов генов:

– гены компоненты PAC: ACE (AluIns/Dell/D) (rs4646994); AGTR1:1166A>C (rs5186);

– гены свертывающей системы крови: F2: 20210G>A (rs1799963), F5:_1691G>A(rs6025), MTHFR:_677C>T (rs1801133), MMP1-1607insG;

– гены, кодирующие метаболизм веществ в организме: NOS3: -786T>C (rs20740744), CYP2C9 430C>T (rs1799853).

Конфликт интересов. Авторы подтверждают отсутствие конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/ REFERENCES

1. Бушуева Т.В., Макарова Г.А., Юрьев С.Ю., Барановская И.Б. Особенности организации научных исследований и интерпретации их результатов в области медико-биологического контроля за спортсменами. Актуальные вопросы физической культуры и спорта. 2018; 20: 190–200.
2. Шибкова Д.З., Байгужин П.А., Эрлих В.В., Батуева А. Э., Сабирьянова Е.С.. Отбор и медико-биологическое сопровождение одаренных обучающихся, реализующих образовательную и спортивную деятельность. Science for Education Today. 2020; 10 (5): 196-210.
3. Сонькин В. Д. Физиологические закономерности онтогенеза и их возможные приложения к теории физической тренировки. Физиология человека. 2015;. 41 (5): 125 –136.
4. Сонькин В.Д., Параничева Т.М., Макарова Л.В. Возрастная динамика двигательных возможностей школьников 8-17 лет по данным популяционного

исследования Человек. Спорт. Медицина. 2021; 21 (1): 71-79.

5. Ярышева В.Б. Шибкова Д.З.. Генетические аспекты риска развития артериальной гипертензии в группе спортсменов легкоатлетов юношеской лиги. Спортивная наука России: состояние и перспективы развития: Материалы Всероссийской научно-практической 24 конференции, посвященной 90-летию журнала «Теория и практика физической культуры», Москва, 03–05 декабря 2015 г. Москва: Российский государственный университет физической культуры, спорта, молодежи и туризма, 2015; 482-485.

АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ ПО ДАННЫМ АНКЕТИРОВАНИЯ ВРАЧЕЙ-СТОМАТОЛОГОВ НА ПРИМЕРЕ ОТДЕЛЬНОГО СУБЪЕКТА РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Е.Ю. Дьячкова¹, С.В. Тарасенко¹, В.В. Фадеев¹, Ю.Л. Васильев¹, С.А. Судьев¹, М.М. Петухова¹, К.И. Маслова², А.Ф. Бикмеева¹, А.И. Кузнецов³

¹ФГАОУ ВО Первый МГМУ им.И.М.Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия,

²ГБОУ Школа №1541, Москва, Россия

³ООО «Стоматологическая клиника Лазурит», Обнинск, Россия

ЕЮД: <https://orcid.org/0000-0003-4388-8911>; secu2003@mail.com, СBT: <https://orcid.org/0000-0001-8595-8864>; prof_tarasenko@rambler.ru, ВВФ: <https://orcid.org/0000-0002-3026-6315>; walfad@mail.ru,

ЮЛВ: <https://orcid.org/0000-0003-3541-6068>; y_vasiliev@list.ru, САС: <https://orcid.org/0000-0001-5028-736X>; sergeisudiev@yandex.ru, ММП: <https://orcid.org/0000-0002-2071-4487>; marina.petukhova2014@ya.ru,

КИМ: <https://orcid.org/0000-0001-7884-6864>; xenmasl204@yandex.ru, АФБ: <https://orcid.org/0000-0001-9648-0579>; adel.bikmeewa@yandex.ru, АИК: <https://orcid.org/0000-0002-6856-5767>; a.kuznetsov@mail.ru

ANALYSIS OF THE DENTAL IMPLANTATION RESULTS ACCORDING TO THE DENTISTS' QUESTIONNAIRE DATA ON THE EXAMPLE OF THE RUSSIAN FEDERATION SEPARATE SUBJECT

E. Yu. Diachkova¹, S. V. Tarasenko¹, V.V.Fadeev¹, Yu.L.Vasil'ev¹, S.A.Sudiev¹, M.M.Petukhova¹, K.I.Maslova², A.F.Bikmeeva¹, A.I. Kuznetsov³

¹I.M.Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

²State Budgetary Educational Institution of the City of Moscow "School No 1541", Moscow, Russia

³ООО "Dental Clinic Lazurit", Obninsk, Russia

Резюме: в последние годы успешность дентальной имплантации остается важной проблемой, особенно в свете увеличения числа пациентов с потерей зубов на фоне нарушений минерального обмена независимо от их возраста, расы и пола. Целью нашего пилотного исследования являлся анализ результатов дентальной имплантации на территории Российской Федерации на основании анкетирования врачей стоматологического профиля (стоматологов-хирургов и стоматологов-ортопедов). Материалы и методы. В отдельном регионе РФ было проведено анонимное анкетирование врачей-стоматологов на предмет оценки результатов имплантологического лечения пациентов при потере зубов, лечебной тактики при отторжении дентальных имплантатов и развитии других осложнений, назначения лабораторного дообследования, в том числе-определение уровня витамина D3 у пациентов моложе 50 лет. Анализ данных проводили с помощью критерия Манна-Уитни, Хи-квадрата Пирсона при статистической значимости результатов при вероятности 95%. Результаты. Анализ данных показал отсутствие статистического различия общего числа осложнений дентальной имплантации на хирургическом и ортопедическом приеме и нахождение его в интервале от 0 до 3% ($p < 0,05$), низкую частоту назначения лабораторной оценки минерального

баланса у пациентов (до 20% случаев, $p > 0,05$), преобладание регенеративных и резекционных методов лечения периимплантита над удалением дентальных имплантатов ($p < 0,05$). Заключение. Проведенное исследование выявило низкую осведомленность стоматологов-хирургов и стоматологов-ортопедов о потенциальной связи дефицита витамин D3 и развития осложнений при дентальной имплантации, что требует проведения дальнейшего анкетирования с последующим созданием клинических рекомендаций.

Ключевые слова: анкетирование, дентальная имплантация, витамин D3, стоматолог-хирург, стоматолог-ортопед, осложнение, отторжение дентального имплантат

DOI: 10.25792/HN.2022.10.2.S2.46-49

Для цитирования: Дьячкова Е.Ю., Тарасенко С.В., Фадеев В.В., Васильев Ю.Л., Судьев С.А., Петухова М.М., Маслова К.И., Бикмеева А.Ф., Кузнецов А.И. Анализ результатов дентальной имплантации по данным анкетирования врачей-стоматологов на примере отдельного субъекта российской федерации. Head and neck. Russian Journal. 2022; 10 (2, Прил. 2): 46-49.

Abstract: dental implantation success remains an important issue considering the increasing number of patients with tooth loss due to mineral metabolism disorders, regardless of age, race, and gender. The

purpose of our pilot study was to analyze the dental implantation results based on a survey. Materials and methods. In Russian Federation separate region, the dentists' anonymous survey was conducted to evaluate the implant treatment results, tactics in case of dental implants rejection and other complications, the appointment of laboratory additional examination, including determining the vitamin D3 level in patients younger than 50 years. Data analysis was performed using the Mann-Whitney test, Pearson's Chi-square, with statistical significance 95%. Results. Data analysis showed no statistical difference in the dental implantation complications total number during surgical and prosthetic visits with its being in the range 0-3% ($p < 0.05$), a low frequency of prescribing a mineral balance laboratory assessment (up to 20% of cases, $p > 0.05$), the regenerative and resection methods predominance for the peri-implantitis treatment over the dental implants' removal ($p < 0.05$). Conclusion. The study revealed dentists' low awareness about the potential relationship between vitamin D3 imbalance and the development of dental implantation complications, which requires further questioning with the subsequent creation of clinical recommendations.

Keywords: questionnaire, dental implantation, vitamin D3, oral surgeon, prosthetic dentist, complication, dental implant rejection

For citations: Diachkova E.Yu., Tarasenko S.V., Fadeev V.V., Vasil'ev Yu.L., Sudiev S.A., Petukhova M.M., Maslova K.I., Bikmeeva A.F., Kuznetsov A.I. Analysis of the dental implantation results according to the dentists' questionnaire data on the example of the russian federation separate subject. Head and neck. Russian Journal. 2022; 10 (2, Suppl. 2): 46-49 (In Russian).

Введение. Проблема восполнения зубного ряда остается актуальной на протяжении многих лет. Дентальные имплантаты (ДИ) активно используются в течение последних 30–40 лет для стоматологической реабилитации пациентов с частичным и полным вторичным отсутствием зубов. Основными факторами успешности дентальной имплантации на уровне протезирования считают адекватным функционированием и эстетикой системы «имплантат-коронка» в течение 5 и 10 лет. Критерии удовлетворенности пациентов также включают наличие/отсутствие дискомфорта и парестезии, удовлетворенность внешним видом и способность откусывать/пережевывать пищу. Успех в стоматологической имплантологии в идеале должен измеряться долгосрочными первичными

результатами ортопедического конструкций на дентальных имплантатах. [1]

Однако в связи с техногенным воздействием и экологической ситуацией в мире данный вид лечения становится менее эффективным, что приводит к увеличению риска отторжения дентальных имплантатов, в основном из-за сопутствующих метаболических нарушений, таких как остеопения и остеопороз [2-4]. Число людей, ранее не подвергавшихся риску остеопороза, таких как женщины в менопаузе со сниженным уровнем эстрогена, увеличивается, а связь с возрастом и полом становится менее очевидной.

С учетом всех вышеизложенных фактов хирург-стоматолог сталкивается с проблемой противопоказаний для дентальной имплантации и прогнозирования ее успешности, а именно - 5-летней выживаемости имплантатов.

В Российской Федерации и за рубежом все больше ученых обращается внимание на необходимость комплексного подхода при лечении пациентов с потерей зубов на фоне изменений обменных процессов, введения в лечебную группу врачей других специальностей и тесное сотрудничество с ними.

Целью нашего пилотного исследования являлся анализ результатов дентальной имплантации на территории Российской Федерации на основании анкетирования врачей стоматологического профиля (стоматологов-хирургов и стоматологов-ортопедов).

Методы. В период с февраля по июнь 2021 года было проведено пилотное исследование в виде анкетирования врачей-стоматологов (хирургов и ортопедов) в отдельно взятом субъекте Российской Федерации.

Всего в исследовании приняли участие 60 стоматологов (30 -хирурги, 30-ортопеды) в возрасте от 25 до 71 лет (медиана возраста для ортопедов – 47 лет, для хирургов – 38 лет).

Для анализа результатов дентальной имплантации были составлены две отдельно взятые анкеты для стоматологов-хирургов и стоматологов-ортопедов, содержавшие вопросы о рабочем месте (государственное или частное медицинское учреждение), возрасте респондента, стаже работы, общем количестве установленных или спротезированных имплантатов за один год практики, среднегодовом количестве осложнений (периимплантит, мукозит, отторжение дентальных имплантатов), лечебной тактике (для хирургов-выбор метода из резективных и регенеративных или удаление дентального имплантата), назначение в списке предоперационного обследование

лабораторных анализов пациентам моложе 50 лет (до или после развития осложнений).

Статистическая обработка данных. Объем выборки не рассчитывали отдельно, в ее количество вошли все ответившие респонденты.

Для анализа данных использовали программы Microsoft Excel и Rstudio (версия 3.4.2 от 23 ноября 2021 года). Нормальность распределения выборки оценивали с помощью критерия Шапиро-Уилкса. Определяли средние, медианы и стандартные отклонения. Сравнение показателей проводили с помощью критерия Манна-Уитни и Краскела-Уоллиса (при ненормальном распределении). Частоту развития осложнений определяли в процентах, отношение рисков их развития по данным анкетирования рассчитывали с помощью Хи-квадрат Пирсона. Статистически значимыми результатами считали при вероятности 95% ($p < 0,05$).

Результаты. Анализ результатов анкетирования показал следующее:

- стаж респондентов составлял от 2 до 47 лет, причем, в среднем он был выше у ортопедов, чем у хирургов (21 и 14, $p = NA$);

- преобладающее большинство респондентов (98%) работало в государственных лечебно-профилактических учреждениях;

- по количеству дентальных имплантатов в год – установленных или послуживших опорой для протетических конструкций отмечено большое расхождение – около 400 имплантатов с преимуществом у хирургов (100 и 500 соответственно, $p < 0,01$);

- хотя осложнения чаще встречались у хирургов, чем у ортопедов (1,97% и 3,2% соответственно), статистически значимых различий выявлено не было ($\chi^2 = 3,7$, $p > 0,05$);

- отторжение ДИ встречалось примерно в одинаковом проценте случаев у стоматологов-ортопедов и стоматологов-хирургов – 0,4% и 0,5% соответственно ($\chi^2 = 0,16$, $p > 0,05$);

- статистически не различаемую низкую частоту развития мукозита – 0,5% и 0,7% соответственно ($\chi^2 = 0,32$, $p > 0,05$);

- статистически более высокий процент периимплантита на хирургическом приеме по сравнению с ортопедическим, однако не превышающий общемировой (2,1% и 0,5% соответственно, $\chi^2 = 9,6$, $p < 0,001$);

- анализ методов лечения осложнений дентальной имплантации – хирурги показал преобладание резекционных методов (45,6%) и регенеративных методов (42,2%) над удалением ДИ (12,2%) ($N = 21,5$, $p < 0,001$);

- низкую частоту назначения лабораторного обследования (витамин D3 (общий), паратгормон, кальций свободный) в случае как ортопедов, так и хирургов (20,7% и 18,2% соответственно, $\chi^2 = 0,05$, $p > 0,05$) и только в случае развития осложнений.

Тактика стоматологов-ортопедов при развитии осложнений дентальной имплантации и обнаружении патологии минерального обмена по результатам лабораторного обследования пациентов по результатам анкетирования была следующей:

- в 6 случаях проводили замену конструкций (25%);

- в 8 случаях назначали консультацию других специалистов для выявления причины осложнений и рекомендовали последующее проведение дентальной имплантации (35%);

- в 10 случаях пациентов непосредственно направляли на консультацию врача-эндокринолога (40%).

Тактика стоматологов-хирургов закономерно отличалась в связи с разным функционалом по сравнению со стоматологами-ортопедами:

- повторную установку дентального имплантата проводили у 1 пациента без дополнительного выявления причины осложнения (9%);

- в 5 случаях пациентов направили к врачу-эндокринологу (45,5%);

- еще в 5 случаях параллельно проводили повторную установку дентальных имплантатов с лечением выявленной после дообследования патологии у смежных специалистов (45,5%).

Обсуждение. В настоящее время противопоказаний к имплантации зубов у пациентов с остеопорозом нет. Однако процесс стабилизации имплантата у пациентов с данной патологией может быть другим. Наличие остеопороза влияет на механическую стабильность дентальных имплантатов, хотя это не оказывает отрицательного влияния на их остеоинтеграцию. [5-8] Можно предположить, что если первичная механическая стабильность у пациентов с остеопорозом более длительная, то стоит пересмотреть сроки ортопедического лечения и нагрузку на имплантат, что позволяет сосредоточиться на соматическом состоянии, а именно, остеопорозе, вызванном дисбалансом витамина D3. Так, есть исследования, доказывающие прямую связь его дефицита с результатами дентальной имплантации [9], тогда как адекватное потребление витамина D и кальция, напротив, считается важным компонентом лечения остеопороза [10]. Можно сделать вывод, что дисбаланс витамина D3 опосредованно влияет на остеоинтеграцию дентальных имплантатов. В

Российской Федерации и других странах все больше ученых обращают внимание на необходимость комплексного подхода в лечении больных с потерей зубов и нарушением обмена веществ, путем включения в состав врачебной бригады врачей-эндокринологов и тесного взаимодействия с ними.

Анализ современной ситуации в России и научной литературы выявил необходимость проведения дальнейших рандомизированных и многоцентровых исследований для разработки комплексного алгоритма обследования и лечения больных данной категории

Заключение. Пилотное исследование по анкетированию врачей-стоматологов (ортопедов и хирургов) для оценки результатов дентальной имплантации и анализа частоты назначения лабораторного обследования, а также тактики при развитии осложнений показал частоту развития осложнений, как на хирургическом, так и на ортопедическом этапе, не превышающую общемировую (менее 5%), преобладание в структуре осложнений на хирургическом этапе – периимплантита, на ортопедическом – мукозита; низкую частоту назначения лабораторного обследования пациентов моложе 50 лет с целью определения минерального обмена как среди ортопедов, так и среди хирургов (около 20%) и только в случае развития осложнений; преобладание среди хирургических методов лечения периимплантита регенеративных и резекционных при более низкой частоте проведения удаления дентальных имплантатов; низкую частоту направления пациентов даже при выявленных нарушениях минерального обмена к эндокринологу и другим специалистам (до 35% случаев развития осложнений).

Таким образом, мы видим целесообразным продолжение анкетирования врачей на территории РФ для проведения анализа результатов дентальной имплантации с последующим анализом данных и создания рекомендаций по профилактике осложнений, в том числе – с обязательным назначением предоперационного дообследования пациентов.

Конфликт интересов. Авторы подтверждают отсутствие конфликта интересов.

Благодарности. Авторы выражают благодарность за помощь в проведении анкетирования Президенту Ассоциации общественных объединений «Стоматологическая ассоциация России» (СтАР), д.м.н., профессору Яременко Александру Ильичу и всем врачам-стоматологам, которые ответили на вопросы разработанных нами анкет.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

15. Papaspyridakos P., Chen C. J., Singh M., Weber H. P., & Gallucci G. O. Success criteria in implant dentistry: a systematic review. *J. Dent. Res.* 2012; 91(3): 242-248.
16. Yanushevich O.O., Kozlova M.M., Mkrtumyan A.M., Belyakova A.S., Kozlova L. S. The qualitative evaluation of the jaw bones in the patients undergoing combined anti-osteoporotic therapy. *Ros.Stomat.* 2014; 7(4): 34-40 (In Russian)
17. Mashchenko E. A., Khesin R. A., Malichenko S.B., Kozlova M. V. Efficacy of the comprehensive antiresorptive therapy at different stages of surgical rehabilitation in dentition defects in female patients with postmenopausal osteoporosis. *Med. Soc. Exp. Eval. Rehab.* 2016; 19(2): 71-79 (In Russian).
18. Gunko M.V. Osteoporosis and dental implantation. *Stomat.* 2009; 88 (6): 73-8. (In Russian)
19. Merheb J., Temmerman A., Rasmusson L., Kübler A., Thor A., & Quirynen M. Influence of skeletal and local bone density on dental implant stability in patients with osteoporosis. *Clin. Impl. Dent. Relat. Res.* 2016; 18(2): 253-260.
20. De Medeiros F. C. F. L., Kudo G. A. H., Leme B. G., Saraiva P. P., Verri F. R., Honório H. M., ... & Junior J. S. Dental implants in patients with osteoporosis: a systematic review with meta-analysis. *Int. J. Or. Maxillofac. Surg.* 2018; 47(4): 480-491.
21. Tsolaki I. N., Madianos P. N., Vrotsos J. A. Outcomes of Dental Implants in Osteoporotic Patients. A Literature Review. *J. Prosth. Dent. Impl.* 2015; 26: 235-253.
22. Alghamdi H. S. Dental implant placement in focal osteoporotic bone marrow defect: a case report. *Int. J. Case Rep. Images (IJCRI).* 2017; 8(12): 817-821.
23. Lips P., Van Schoor N. M. The effect of vitamin D on bone and osteoporosis. *Best Pract. Res. Clin. Endocrin. Metabol.* 2011; 25(4): 585-591.
24. Holick M. F., Siris E. S., Binkley N., Beard M. K., Khan A., Katzer J. T., ... & de Papp A. E. Prevalence of vitamin D inadequacy among postmenopausal North American women receiving osteoporosis therapy. *J. Clin. Endocrin. Metabol.* 2005; 90(6): 3215-3224.

МЕЖПОЛУШАРНАЯ АСИММЕТРИЯ КАК ОТРАЖЕНИЕ ПРОЦЕССОВ АДАПТАЦИИ ИНДИЙСКИХ СТУДЕНТОВ В УСЛОВИЯХ АРКТИЧЕСКОЙ ЗОНЫ РФ

Н.Ю.Аникина¹, А.В. Грибанов², А.Б.Кириянов², И.С.Кожевникова²

¹ФГБОУ ВО СГМУ/Кафедра медицинской и биологической физики, ФГБОУ ВО СГМУ, Архангельск, Россия

²ФГАОУ ВО САФУ/Кафедра биологии человека и биотехнических систем, ФГАОУ ВО САФУ, Архангельск, Россия

АНЮ: <https://orcid.org/0000-0002-8115-0291>; anikanatalja@yandex.ru, ГАБ <https://orcid.org/0000-0002-4714-6408>; a.gribanov@narfu.ru, КАБ <https://orcid.org/0000-0002-5594-6624>, kiryanovf@mail.ru, КИС <https://orcid.org/0000-0001-7194-9465>, kogevnikovais@yandex.ru

INTERHEMISPHERAL ASYMMETRY AS A REFLECTION OF THE PROCESSES OF ADAPTATION OF INDIAN STUDENTS IN THE CONDITIONS OF THE ARCTIC ZONE OF THE RUSSIAN FEDERATION

N.Yu.Anikina¹, A.V. Gribanov², A. B.Kiryanov², I.S. Kozhevnikova²

¹NSMU/Department of Medical and Biological Physics, NSMU, Arkhangelsk, Russia

²NarFU / Department of Human Biology and Biotechnical Systems, NArFU, Arkhangelsk, Russia

Резюме: Проведено исследование уровня постоянных потенциалов у двух групп индийских студентов, находящихся на разных этапах адаптации к климату Арктической зоны Российской Федерации. Была проведена оценка межполушарных градиентов распределения постоянных потенциалов у трех групп студентов было проведено зимой-весной 2022 года. У иностранцев на остром этапе адаптации выявлено преобладание левополушарной активности. У индийских студентов на начальном этапе адаптации обнаружено превалирование правополушарной активности коры, сходное с представителями местного населения той же социальной группы. В группе студентов-северян наблюдается доминирование правополушарной активности. Таким образом, можно предполагать, что изменение межполушарной асимметрии в сторону преобладания правополушарной активности может служить маркером, отражающим степень адаптации головного мозга к условиям Севера.
Ключевые слова: постоянные потенциалы, студенты-иностранцы, Индия, Арктика

DOI: 10.25792/HN.2022.10.2.S2.50-52

Для цитирования: Аникина Н.Ю., Грибанов А.В., Кириянов А.Б., Кожевникова И.С. Межполушарная асимметрия как отражение процессов адаптации индийских студентов в условиях арктической зоны РФ. Head and neck. Russian Journal. 2022; 10 (2, Прил. 2): 50-52.

Abstract: The study of the level of constant potentials in two groups of Indian students at different stages of adaptation to the climate of the Arctic zone of the Russian Federation was carried out. An assessment

of interhemispheric gradients of the distribution of direct currents in three groups of students was carried out in winter-spring of 2022. In foreigners at the acute stage of adaptation, the predominance of left hemispheric activity was revealed. In the group of Indian students at the initial stage of adaptation was found predominance of the right-hemispheric activity of the cortex, similar to the representatives of the local inhabitants of the same social group. In the group of northern students, there is a dominance of right hemispheric activity. Thus, it can be assumed that the changes in interhemispheric asymmetry towards the predominance of right hemispheric activity can serve as a marker reflecting the stage of the brain's adaptation to the conditions of the North.

Keywords: direct currents, foreign students, India, Arctic

For citations: Anikina N.Yu., Gribanov A.V., Kiryanov A.B., Kozhevnikova I.S. Interhemispheric asymmetry as a reflection of the processes of adaptation of indian students in the conditions of the arctic zone of the Russian Federation. Head and neck. Russian Journal. 2022; 10 (2, Suppl. 2): 50-52 (In Russian).

Введение. Новые социально-климатические условия, к которым должен приспосабливаться человек при переезде в другую климатическую зону для учебы или трудовой деятельности, вызывают серьезную нагрузку на компенсаторные механизмы организма, регулирующие его гомеостаз. В первую очередь в перестройку адаптивных механизмов вовлекается центральная нервная система и головной мозг, что ведет к изменению его

функциональной активности и, как следствие, повышению энергозатрат [1].

Особенности трудовой и учебной деятельности, в совокупности с активными адаптационными процессами организма могут вызвать определенными изменениями межполушарных градиентов функциональной активности коры головного мозга [2,3]. И, хотя изучение асимметрии активности больших полушарий имеет важное значение при оценке адаптационных возможностей ЦНС, в исследовании механизмов адаптации нервной системы к различным социально-климатическим условиям, работы в данной области немногочисленны [4–6].

Исходя из этого целью данного исследования было определение и оценка показателей межполушарной функциональной активности коры головного мозга как маркера адаптивных процессов в ЦНС на различных этапах адаптации.

Методы. В исследовании приняли участие две группы студентов, мужского пола 19–21 лет, приехавших для обучения в Северный Государственный Медицинский Университет (Г. Архангельск) из Индии. Первая группа (n=21) на момент исследования находилась на территории Арктической зоны РФ менее 3 месяцев. Вторая группа студентов (n=18) непрерывно проживала в новых, экстремальных климатогеографических условиях более 6 месяцев. В контрольную группу сравнения вошли 22 студента первого курса Северного Государственного Медицинского Университета родившихся и постоянно проживающих на территории Арктической зоны РФ. Все участники исследования являлись правшами.

Исследование функциональной активности коры головного мозга проводилось в зимне-весенний период в утренние часы, с помощью 12-канального аппаратно-программного комплекса для топографического картирования электрической активности мозга «Нейро-КМ». Все участники дали письменное добровольное согласие на участие в исследовании в соответствии с требованиями Хельсинской декларации.

Регистрация уровня постоянных потенциалов (УПП), одного из вида сверх медленной электрической активности коры головного мозга проводилась по двенадцати монополярным отведениям при помощи чашечковых электродов, расположенных на поверхности головы по международной системе «10%-20%» после снижения кожных потенциалов с помощью ватных тампонов, смоченных в гипертоническом солевом растворе. Референтный электрод закреплялся на запястье левой руки.

Анализ УПП проводился методом картирования значений постоянных потенциалов и расчетом их межполушарных градиентов распределения. За эталонные значения принимались значения УПП контрольной группы студентов северян [7].

Результаты. При анализе полученных данных было выявлено статистически значимые различия в функциональной активности коры больших полушарий у иностранных студентов, находящихся на разных этапах адаптации по всем отведениям. Наибольшей активностью коры головного мозга характеризуются студенты, находящиеся в новых экстремальных климатических условиях менее 3 месяцев, что свидетельствует об активных адаптационных перестройках организма.

У иностранных студентов в острый период адаптации (первые 3 месяца) выявлено выраженное доминирование активности лобных, центральных и височных областях левого полушария при умеренном превалировании активности теменной области коры в правом полушарии. В группе иностранных студентов, проживающих на территории Арктической зоны РФ более полугода на момент обследования, отмечается доминирующая активность правого полушария во всех четырех областях коры головного мозга. В группе студентов северян доминирование функциональной активности правого полушария отмечается в центральной, теменной и височной областях коры головного мозга. У студентов же, находящихся в стадии долговременной адаптации, превалирует активность левого полушария в лобном отделе.

У всех участников исследования, находящихся на различных этапах адаптации, в теменном отделе незначительно преобладает активность правого полушария. Межполушарный градиент данной области (Pd-Ps) менее 1 мВ, что может указывать на тесное межполушарное взаимодействие в данном участке коры головного мозга.

У всех участников исследования, находящихся на различных этапах адаптации, в теменном отделе незначительно преобладает активность правого полушария. Межполушарный градиент данной области (Pd-Ps) менее 1 мВ, что может указывать на тесное межполушарное взаимодействие в данном участке коры головного мозга.

У всех участников исследования, находящихся на различных этапах адаптации, в теменном отделе незначительно преобладает активность правого полушария. Межполушарный градиент данной области (Pd-Ps) менее 1 мВ, что может указывать на тесное межполушарное взаимодействие в данном участке коры головного мозга.

Градиент	Острая фаза адаптации	Начальная фаза адаптации	Контрольная группа
Fd-Fs	-1,75	0,92	-1,92
Cd-Cs	-1,38	0,77	2,72
Pd-Ps	0,49	0,54	0,29
Td-Ts	-1,26	0,84	2,00

Табл. 1. Значения межполушарных градиентов.

Обсуждение. Большая активность лобных отделов левого полушария отмечается у участников исследования в острую и долговременную фазу адаптации.

Основным параметром, характеризующим межполушарную асимметрию функциональной коры головного мозга в оценке распределения УПП является межвисочный градиент Td-Ts. У студентов, первые три месяца проживающих в новых климатических и социальных условиях данный показатель указывает на устойчивое доминирование левого полушария. У студентов северян, родившихся и постоянно проживающих на территории Арктической зоны РФ межвисочный градиент, напротив, указывает на устойчивое доминирование правого полушария. В группе студентов иностранцев, проживающих более шести месяцев в новых климатических и социальных условиях и межвисочный градиент, и все остальные указывают на большую активность центров правого полушария. Однако их значения не превышают 1 мВ, что может свидетельствовать о тесном межполушарном взаимодействии.

Заключение Острая фаза адаптации характеризуется высокими значениями УПП, повышенной суммарной функциональной активностью коры головного мозга с преимущественным доминированием отделов левого полушария. На начальном этапе адаптации отмечается снижение уровня потенциала, тесное межполушарное взаимодействие с плавным переходом к правополушарному доминированию. Долговременный этап адаптации может характеризоваться невысокими значениями УПП,

уверенным доминированием правого полушария в центральных и височных областях.

Таким образом, окончание острого периода адаптации характеризуется переходом к правополушарному доминированию, что может быть использовано как маркер отражающий переходный этап адаптации.

Конфликт интересов. Авторы заявляют отсутствие конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. Gribanov A.V., Anikina, N. Yu., Gudkov A.B. Cerebral energy exchange as a marker of adaptive human reactions in natural climatic conditions of the arctic zone of the Russian federation. *Ekologiya Cheloveka (Human Ecology)*. 2018;8:32–40 (In Russian).
2. Gribanov, A.V., Anikina, N.Y. Distribution of cerebral dc potential level in foreign students at local cooling in humid environment (Exemplified by Arkhangelsk Universities). *Journal of Medical and Biological Research*. 2017;5(1):5-15. (In Russian)
3. Anikina, N. Yu., Gribanov A.V., Kozhevnikova I.S., Pankov M.N., Bagretsov S.F. Cerebral energy metabolism in young people during adaptation to the conditions of the Arctic region. *Human Sport Medicine*. 2019;19(2):7-13. (In Russian)
4. Gribanov, A.V., Anikina, N.Y., Kottsova, O.N. Distribution of cerebral energy processes in young people permanently residing in the Arctic region. *Journal of Medical and Biological Research*. 2019;7(1):118-123. (In Russian)
5. Sato N., Katori Y. Infra-slow electroencephalogram power associates with reaction time in simple discrimination tasks (2019) *Lecture Notes in Computer Science (including subseries Lecture Notes in Artificial Intelligence and Lecture Notes in Bioinformatics)*, 11953 LNCS, pp. 501-511.
6. Rodin E., Bornfleth H., Johnson M. DC-EEG recordings of mindfulness. *Clinical Neurophysiology*. 2017;128(4):512–519.
7. Fokin, V.F., Ponomareva, N.V. *Energetic Physiology of the Brain*. Moscow, Antidor Publ. 2003:288. (In Russian).

ЗРЕЛЫЕ И НЕЗРЕЛЫЕ ГИПЕРТРОФИЧЕСКИЕ РУБЦЫ ГОЛОВЫ И ШЕИ: КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ, ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА.

Е.А. Коган¹, В.В. Андреева², И.В. Решетов³

¹ Институт “Клинической Морфологии и Цифровой патологии” ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, Россия

² Отделение челюстно-лицевой хирургии ГБУЗ МО МОНИКИ им.М.Ф.Владимирского, Москва, Россия

³ Институт кластерной онкологии. Кафедра онкологии, радиотерапии и пластической хирургии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, Россия

BBA: viktoriaa@yandex.ru

MATURE AND IMMATURE HYPERTROPHIC SCARS IN THE HEAD AND NECK AREA: CLINICAL, MORPHOLOGICAL, PATHOGENETIC CHARACTERISTICS.

E.A. Kogan¹, V.V. Andreeva², I.V. Reshetov³

¹ Institute of Clinical Morphology and Digital Pathology FGAOU in the First MGMU named after THEM. Sechenova, Moscow, Russia

² Branch of the maxillofacial surgery of the GBUZ MOKIKI named after M.F. Vladimirovsky, Moscow, Russia

³ Institute of Cluster Oncology. The Department of Oncology, Radio Therapy and Plastic Surgery of FGAOU in the First MGMU named after THEM. Sechenova, Moscow, Russia

VVA: viktoriaa@yandex.ru

Аннотация: Целью исследования явилось изучение клинико-морфологических и патогенетических особенностей зрелых и незрелых гипертрофических рубцов (ГР) головы и шеи. **Материалы и методы:** проведено открытое контролируемое проспективное одноцентровое исследование 176 пациентов с биопсией рубцовой ткани. Для иммуногистохимических исследований (ИГХ) в качестве первичных антител использовали мышиные моноклональные антитела к коллагену I типа (клон 3G3, Santa Cruz, разведение 1:100), коллагену III типа (клон B-4, Santa Cruz, разведение 1:50), коллагену IV типа (клон COL-94, Santa Cruz, разведение 1:50), MMP-1 (клон 3B6, Santa Cruz, разведение 1:100), SMA (клон 1A4, Dako Agilent, разведение 1:100) и TGFβ (клон 3C11, Santa Cruz, разведение 1:100). В работе продемонстрированы отличительные клинические, морфологические и иммуногистохимические характеристики, особенности патогенеза зрелых и незрелых гипертрофических рубцов области головы и шеи. Выявлены отличия зрелых и незрелых ГР по накоплению коллагенов, миофибробластических элементов- α-SMA, TGF-β, MMP1 макрофагов. В незрелых ГР отмечалась более высокая экспрессия TGF-β и выраженная воспалительная реакция с активным неоангиогенезом. Установлено влияние TGF-β на формирование ГР. Проведенное исследование позволяет увидеть целостную картину выявленной патологии и подобрать соответствующее лечение пациентам с ГР.

Ключевые слова: келоидные рубцы, голова и шея, иммуногистохимия, коллаген, TGF-, MMP1, SMA, ангиогенез, остеокласты, миофибробласты

Для цитирования: Коган Е.А., Андреева В.В., Решетов И.В. Зрелые и незрелые гипертрофические рубцы головы и шеи: клинико-морфологическая, патогенетическая характеристика. Head and neck. Russian Journal. 2022; 10 (2, Прил. 2): 53-57.

Abstract: The aim of the article was to study the clinical, morphological and pathogenetic features of mature and immature hypertrophic scars (HS) of the head and neck. Materials and methods: an open controlled prospective single-center study of 176 patients with scar tissue biopsy was conducted. For immunohistochemical studies (IHC), mouse monoclonal antibodies to type I collagen (clone 3G3, Santa Cruz, dilution 1:100), type III collagen (clone B-4, Santa Cruz, dilution 1:50), type IV collagen (clone COL-94, Santa Cruz) were used as primary antibodies, breeding 1:50), MMP-1 (clone 3B6, Santa Cruz, breeding 1:100), SMA (clone 1A4, Dako Agilent, breeding 1:100) and TGFβ (clone 3C11, Santa Cruz, breeding 1:100). The study demonstrates distinctive clinical, morphological and immunohistochemical characteristics, features of the pathogenesis of mature and immature hypertrophic scars of the head and neck. Differences between mature and immature HS in the accumulation of collagens, myofibroblastic elements, α-SMA, TGF-β, MMP1 macrophages were revealed. In immature HS, there was a high expression of TGF-β, a more pronounced inflammatory reaction with active neoangiogenesis. The effect of TGF-β on the formation of HR has been established. The conducted study allows us to see a complete picture of the revealed pathology and to choose the appropriate treatment for patients with GR. Keywords: Hypertrophic scar deformities, head and neck, immunohistochemistry of collagens, TGF-, MMP1, SMA, angiogenesis, myofibroblast

DOI: [10.25792/HN.2022.10.2.S1.53-57](https://doi.org/10.25792/HN.2022.10.2.S1.53-57)

For citation: Kogan E.A., Andreeva V.V., Reshetov I.V. Mature and immature hypertrophic scars in the head and neck area: clinical, morphological, pathogenetic characteristics. Head and neck. Russian Journal. 2022; 10 (2, Suppl. 2): 53-57 (In Russian).

Введение. По данным ВОЗ, только после травм и хирургических вмешательств более чем у 100 млн. пациентов остаются рубцы разной площади и локализации [1-2]. При этом, особый интерес вызывают гипертрофические рубцы (ГР) в области головы и шеи, которые приводят не только к эстетической неудовлетворенности внешним видом, но и нарушению функции органов. Современные возможности пластической хирургии позволяют восстановить ряд эстетических и функциональных нарушений. Применение современных методик диагностики с установлением механизмов патогенеза может служить основой для пересмотра традиционно сложившихся методов лечения [3,4].

Таким образом, в диагностике завершенности процесса формирования ГР мягких тканей большую роль играют молекулярно-биологические и структурные маркеры рубцовой ткани, которые могут быть отслежены с помощью гистологических и иммуногистохимических методов. Только благодаря клинко-морфологическому анализу с оценкой гистологических и иммуногистохимических значений можно подобрать корректное лечение на разных сроках формирования рубцовой ткани ГР.

Материалы и методы. Целью исследования явилось изучение клинко-морфологических и патогенетических особенностей зрелых и незрелых ГР головы и шеи.

Пациенты. Дизайн исследования – открытое контролируемое проспективное одноцентровое исследование 176 пациентов женского (114 (64,7%)) и мужского пола (62 пациента (35,2%)) с ГР поражениями головы и шеи (рис.1).

Длительность заболевания составляла от 1 месяца до 2 лет. Рубцы имели площадь 1–12 см². Распределение локализации очага у пациентов с ГР в области головы и шеи представлены в таблице №1. **Критерии соответствия:** Критериями включения в исследование являлось диагностированный ГР, возраст 18-70 лет. Критерии исключения: другие хирургические патологии, возраст моложе 18 и старше 70 лет. Диагноз рубцового поражения устанавливался на основании анамнеза заболевания, клинических проявлений (визуальный осмотр и пальпация), биопсии рубца с последующим патоморфологическим и ИГХ исследованиями.

2.2. Морфологические методы:

Гистологический метод. Биопсии фиксировались в 10% забуференном формалине и обрабатывались по стандартным протоколам с окраской парафиновых

срезов толщиной 4 мкм гематоксилином и эозином и по Ван Гизону [5].

Оценка гистологических изменений: выраженности склероза, гиалиноза, воспалительной реакции, неоангиогенеза, а также степени отграничения рубцовой ткани осуществлялась полуколичественно от 2 до 6 баллов: низкая – 2 балла, умеренная – 4, высокая – 6 баллов. Количество миофибробластических элементов рассчитывалась в процентах на 300 клеток рубцовой ткани.

Иммуногистохимический метод (ИГХ). Для ИГХ исследования изготавливались серийные парафиновые срезы толщиной 4 мкм, расположенные на стеклах, покрытых полилизинным слоем (Menzel Glaser Polylysine, Германия). Реакции проводились в соответствии с международными рекомендациями [6]. В качестве первичных использовались мышиные моноклональные антитела к коллагену I типа (клон 3G3, Santa Cruz, разведение 1:100), коллагену III типа (клон B-4, Santa Cruz, разведение 1:50), коллагену IV типа (клон COL-94, Santa Cruz, разведение 1:50), MMP-1 (клон 3B6, Santa Cruz, разведение 1:100), SMA (клон 1A4, Dako Agilent, разведение 1:100) и TGFβ (клон 3C11, Santa Cruz, разведение 1:100). В качестве системы детекции применялась универсальная полимерная система Histofine® Simple Stain MAX PO (MULTI) (Nichirei, Япония). Ставили положительные и отрицательные контроли.

Результаты ИГХ реакций оценивались в баллах (от 2 до 6) по выраженности экспрессии или площади распространения для коллагенов (S ≤ 10% - 2 балла; S ≤ 40% - 4 балла; S ≥ 40% - 6 баллов).

Статистический анализ. Результаты исследования были статистически обработаны (программа STATISTICA 8 и GraphPad Prism 8). Статистически значимыми различия считали при значении p-value менее 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение. **Клинический анализ материала** показал, что количество женщин в 1,8 раз превышало пациентов мужского пола. Пациенты обращались с рубцами в большинстве случаев в течение первого года. Так локализация ГР в большинстве случаев приходится на область верхней/нижней губы и угла рта (15,9%), шеи (14,2%), параорбитальной и околоушной области (13,1%), что соответствует данным литературы [7].

Гистологическое исследование гипертрофических рубцов. При микроскопическом исследовании ГР установлено, что особенностью их структуры является массивное образование соединительной ткани с вихревой и кольцевидной укладкой, нередко – с формированием узлов, выступающее над поверхностью кожи. ГР не отграничены от сохранной соединительной ткани и распространяются вокруг сосудов, придатков кожи, очагов жировой ткани. Часто

встречаются очаговые воспалительные лимфомакрофагальные инфильтраты, пучки миофибробластов и сосуды капиллярного типа (Рис.2, табл.2).

При ИГХ и гистологическом исследованиях среди пациентов с ГР зрелые были у 108 пациентов (61,4%), незрелые у 68 пациентов (38,6%).

Незрелые ГР, существовавшие меньше года отличались более выраженной воспалительной реакцией, большим количеством миофибробластов и сосудов капиллярного типа (Рис.2с, табл. 2).

ИГХ характеристика ГР также зависела от степени зрелости (таб.3). В зрелых ГР преобладал коллаген 1 типа. Эластика сохранялась. Экспрессия MMP1 не определялась. Определялись более 40% α -SMA положительные миофибробласты среди клеток инфильтрата, отсутствие продукции MMP1 макрофагами и умеренный уровень продукции TGF- β макрофагами и миофибробластами (рис. 3е,ф).

В незрелых ГР преобладание коллагена 1 было не столь выражено и составляло K1/K3= 6:3,1 (рис.3б), а K1/K4=6:2 (рис.3а,д). Эластика сохранялась (рис.3с). Более 40% α -SMA положительные миофибробласты среди клеток инфильтрата, высокая продукция MMP1 макрофагами и остеокластами, низкий уровень продукции TGF- β макрофагами и миофибробластами (рис. 3 д,е,ф).

Заключение. При проведении данного исследования нами были выявлены диагностически значимые отличия между зрелыми и незрелыми ГР, что отражает особенности процессов неполной репарации тканей при их образовании.

Отличительной чертой ГР является инфильтрирующий характер распространения рубцовой ткани с обрастанием предсуществующих структур (сосуды, придатки кожи), соотношением коллагена 1 и 3 типа равным 1,6 в зрелых, а в незрелых равного 1 за счет значительного содержания в них коллагена 3 типа, а также сохранением эластических волокон и миофибробластов не только на стадии созревании рубцовой ткани, но и в зрелых рубцах.

В формировании ГР участвует TGF- β , а также MMP1, которая продуцируется только на стадии незрелости макрофагами. Описанные характеристики ГР указывают на особенности патогенетических механизмов в формировании рубцовых деформаций.

Проведенное исследование показало, что в формировании ГР активное участие принимает TGF- β , стимулирующий процессы склероза. Незрелые ГР отличаются от зрелых более выраженным накоплением коллагена 3 типа и активностью MMP1 в макрофагах. При этом, миофибробластические элементы α -SMA⁺ обнаруживаются практически в одинаковом количестве как в незрелых, так и в зрелых рубцах, что может свидетельствовать о персистенции процессов репарации в зрелых ГР.

Морфологические и ИГХ отличия ГР отражают генетические и эпигенетические особенности, а также реактивность макроорганизма, определяющие характер репаративных процессов в тканях, а кроме того во многом связаны с локализацией раневого процесса, характером и силой действия повреждающего фактора.

При исследовании ГР было обнаружено, что длительное заживление раны обусловлено гиперактивацией воспалительных процессов, ведущей к неполной репарации [8-10]. Установлены большие различия в дермальной сосудистой сети рубцовой ткани на разных стадиях развития по сравнению со здоровой кожей. В раннюю фазу заживления в стадии формирования гипертрофического рубца суммарная площадь поперечного сечения сосудов сосочкового слоя увеличивается за счет расширения просвета сосудов, а не их увеличения [11,12]. Обсуждается роль трансформирующего фактора роста (TGF β), который регулирует пролиферацию, дифференцировку, апоптоз, адгезию и миграцию различных клеток, и играет важную роль в склеротических изменениях при формировании кожных рубцов [13,14]. Изучены механизмы формирования рубцовой ткани миофибробластами, которые в результате хронического воспаления при постоянном механическом стрессе в ткани гиперактивизируются, что также может приводить к нарушениям нормального процесса репарации. Сравнительный клинико-морфологический анализ ГР по нашим данным и данным литературы позволяет нам выдвинуть гипотезу их патогенеза (рис.4).

Раневой процесс с воспалительной реакцией приводит к активации миофибробластов, продуцирующих TGF- β . При развитии склеротических изменений накапливаются коллагены с незначительным преобладанием коллагена 1 типа над 3 типом. Не эффективность продукции MMP1 макрофагами заканчивается формированием ГР.



Рисунок 1. Пациенты с гипертрофическими рубцами в области головы и шеи.

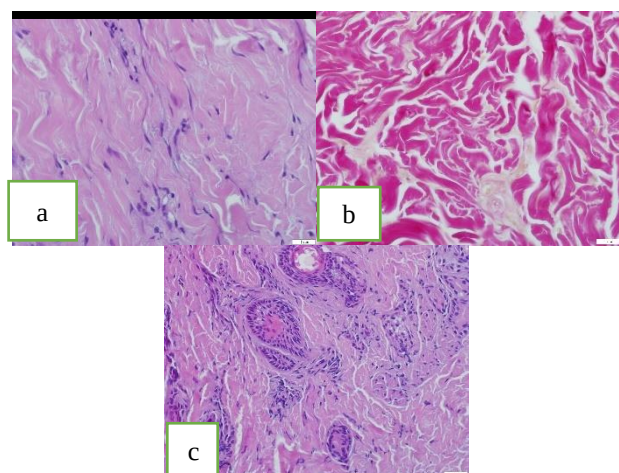


Рисунок 2. Гистологическая картина зрелых ГР. Окраска гематоксилин эозином (а, с), пикрофусцином по Ван Гизону (в). Условные обозначения: а, б, - грубые коллагеновые волокна в зрелом ГР; с – воспалительная инфильтрация, неоангиогенез и миофибробласты в незрелом ГР.

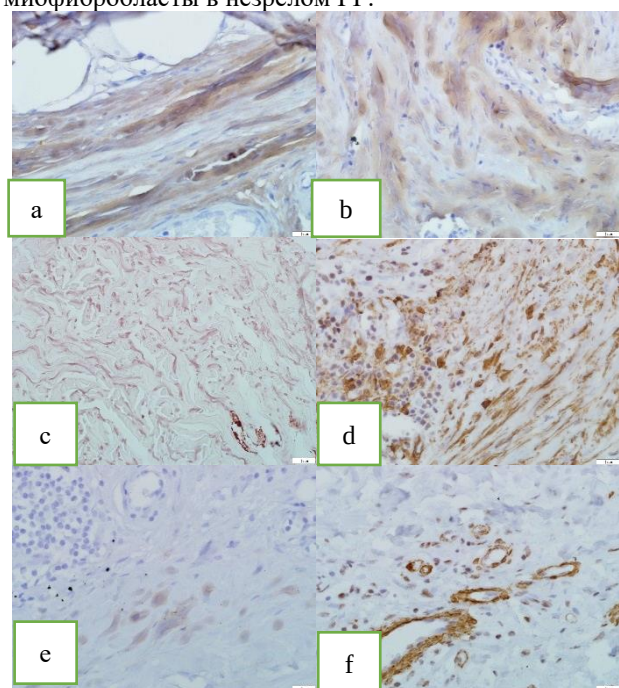


Рисунок 3. Иммуногистохимическая картина ГР (Иммунопероксидазная реакция). Условные обозначения: а – коллаген I типа в зрелом ГР; б – коллаген III типа в зрелом ГР; с – эластические волокна в зрелом ГР; d – α-SMA в миофибробластическом фокусе в зрелом ГР, е – α-SMA в миофибробластическом фокусе в незрелом ГР, f – TGF-β в эндотелии сосудов и макрофагах незрелого ГР.

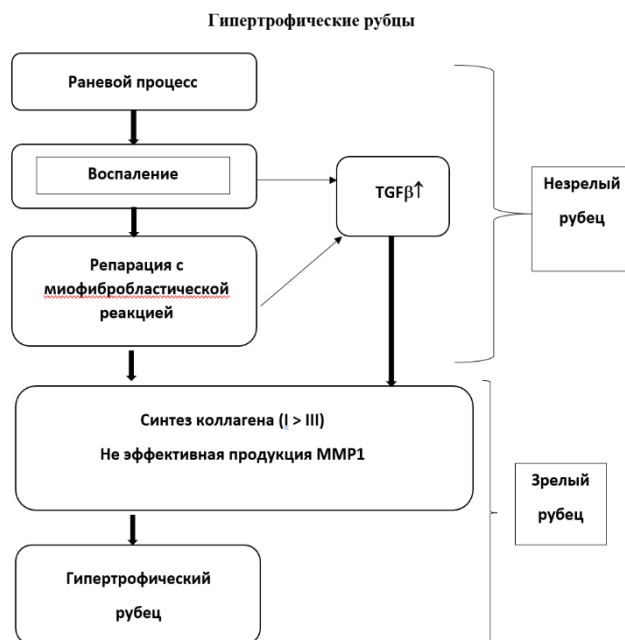


Рисунок 4. Гипотеза патогенеза гипертрофических рубцов.

Таблица 1. Локализация очагов поражения у пациентов с ГР

№	Локализация рубца	Гипертрофический рубец (кол-во/%)
1	Ушная раковина (мочка)	17 (9,6)
2	Нос (крыло, спинка, колумелла носа)	13 (7,4)
3	Щечно-скуловая область	20 (11,4)
4	Шея	25 (14,2)
5	Параорбитальная область	23 (13,1)
6	Область верхней/нижней губы, угла рта	28 (15,9)
7	Лобная область	20 (11,4)
8	Волосистая часть головы	2 (1,1)
9	Околоушная область	23 (13,1)
10	Подбородочная область	5 (2,8)
	ВСЕГО:	176

Таблица 2. Морфологическая характеристика гипертрофических рубцов (M+-m)

Тип рубца	Группа коллагенов	Гиалин	Граница	Воспаление	Остеокласты	МФБ	Ангиогенез
-----------	-------------------	--------	---------	------------	-------------	-----	------------

ГР больше года	4,0±0,0	0,1±0,1	0,0±0,0	2,7±0,2	0,0±0,0	5,6±0,2	2,4±0,2
ГР меньше года	4,0±0,0	0,0±0,0	0,0±0,0	4,7±7,0	0,0±0,0	6,0±0,0	6,0±0,0

Таблица 3. Гипертрофические рубцы. ИГХ (М+-m)

Тип рубца	K1	K3	K4	Эластика	ММР1	α-SMA	TGFβ
ГР больше года	6,0±0,0	3,6±0,4	2,0±0,0	2,0±0,0	0,0±0,0	6,0±0,0	4,0±0,0
ГР меньше года	6,0±0,0	6,0±0,0	2,0±0,0	2,0±0,0	2,7±0,7	6,0±0,0	6,0±0,0

Заключение. Зрелые и незрелые ГР имеют отличающиеся патогенез, морфологические, иммуногистохимические характеристики. Патогенез ГР отличается продукцией TGF-β макрофагами и миофибробластами, участвующими в регуляции репаративных процессов в ходе заживления раны, и развитием склеротических изменений с накоплением коллагенов, с гораздо преобладанием коллагена 1 типа над 3 типом. Неэффективность продукции ММР1 макрофагами заканчивается формированием гипертрофического рубца.

Результаты комплексного исследования клинимо-морфологического и ИГХ особенностей исследования рубцовой ткани позволяют точно верифицировать тип рубца, его стадию развития и степень зрелости. Кроме того, выраженность воспалительной реакции и ангиогенеза, а также особенности накопления коллагена, эластики, матриксной металлопротеиназы, TGF-β в рубцовой ткани может быть положено в основу разработки новых методов патогенетической терапии.

Конфликты интересов: авторы не объявляют заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Озерская О.С. Рубцы кожи и их дерматокосметологическая коррекция, 2007; 1: 248
2. Dorfmueller M. Psychological management and after-care of severely burned patients. Unfallchirurg. 1995; 98:213–217.
3. Филиппова О.В., Афоничев К.А., Красногорский И.Н., Вашетко Р.В. Клинико-морфологические особенности сосудистого русла гипертрофической рубцовой ткани в разные сроки ее формирования. 2017; 5 (3): 25-35
4. Клинико-морфологические параллели у пациентов с рубцовой патологией кожи Ковалёва Л. Н. Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. 2016; 1(4): 218.
5. Мавликеев М.О., Архипова С.С., Чернова О.Н., Титова А.А., Певнер Г.О., Шафтуллина А.К., Киясов

А.П. Краткий курс гистологической техники. Учебно-методическое пособие под научной редакцией Р.В. Деева, Казанский Университет, 2020; 2: 107

6. Кумар Г.Л., Рудбек Л. Иммуногистохимические методы. ДАКО, М., 2011; 224.

7. Ляховецкий Б.И., Глазкова Л.К., Перетолчина Т.Ф. Кожные признаки недифференцированной дисплазии соединительной ткани. Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии. 2012; 1 (20): 30–35.

8. Фетисов С. О., Алексеева Н. Т., Никитюк Д. Б., Сереженко Н. П., Атякшин Д. А. Моделирование как метод оценки специфических морфофункциональных паттернов при регенерации. Журнал анатомии и гистопатологии. 2015; 4 (4): 49–55.

9. Духанин А. С., Малкин П. А., Шимановский Н. Л. Внутриклеточный рН как ранний дифференциальный маркер глюкокортикоидиндуцированного апоптоза фибробластов кожи. Вестник российского государственного медицинского университета. 2013; 1: 54–57.

10. Мишина Е. С., Затолокина М. А., Сергеева С. Ю. Изучение факторов динамического структурирования коллагеновых волокон в эксперименте. Морфология. 2019; 11 (2): 199.

11. Омеляненко Н. П., Слуцкий Л. И. Соединительная ткань (гистофизиология и биохимия). М.: Известия, 2009; 1: 380.

12. Gangemi EN, Carnino R, Stella M. Videocapillaroscopy in postburn scars: in vivo analysis of the microcirculation. Burns. 2010; 36 (6):799-805.

13. TGF-β: A Fibrotic Factor in Wound Scarring and a Potential Target for Anti- Scarring Gene Therapy Author(s): W. Liu, D. R. Wang and Y. L. Cao. 2004; 4 (1): 123 - 136.

14. Transforming growth factor beta (TGF-β) isoforms in wound healing and fibrosis Michael K. Lichtman MD, Marta Otero-Vinas PhD, Vincent Falanga MD, FACP First published, 2015; 3: 187-196.

**ОСТРЫЙ ПОСТОПЕРАЦИОННЫЙ БОЛЕВОЙ СИНДРОМ У ПАЦИЕНТОВ
РИНОХИРУРГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ ПОСЛЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПОПУЛЯРНЫХ МЕТОДОВ
АНЕСТЕЗИИ В Г. МОСКВЕ.**

В.И. Попадюк, И.В. Кастыро, Ю.Е. Дьяченко, Н.В. Ермакова, А.О. Быкова, В.И. Торшин
Российский университет дружбы народов, Москва, РФ КИВ: 0000-0001-6134-3080; ikastyro
@gmail.com

ACUTE POSTOPERATIVE PAIN SYNDROME IN PATIENTS WITH RHINOSURGICAL PROFILE AFTER
USING POPULAR ANESTHESIA METHODS IN MOSCOW

V.I. Popadyuk, I.V. Kastyro, Yu.E. Dyachenko, N.V. Ermakova, A.O. Bykova, V.I. Torshin
RUDN University, Moscow, Russia

Резюме: Цель исследования: сравнить качество анестезии наиболее часто используемых анестезиологических пособий при септопластике в клиниках Москвы. Пациенты и методы. Всем пациентам применялась местная анестезия 2% раствором прокаина. В 1 группе (55 чел.) использована премедикация 2% раствором промедола, во 2 группе (53 чел.) – фентанил, пропофол, цисатракурия безилат, транексамовую кислоту, атропин и метоклопрамид, в 3 группе (56 чел.) – атракурия безилат, тиопентал натрия, закись азота и галотан. Во всех группах вечером в день операции внутримышечно использовали 100 мг кетопрофена однократно. Передняя тампонада осуществлялась паролонными тампонами в перчаточной резине. В 1 и 2 группах тампонада удалялась на 2 день, а в 3-й группе – через сутки после операции. Болевой синдром оценивался через 1, 3, 6, 24 и 48 часов после операции с помощью визуально-аналоговой шкалы (ВАШ), вербальной шкалы – «молнии» (ВШМ), цифровой рейтинговой шкалы (ЦРШ). После удаления тампонов боль оценивали через 1 час. Результаты. На всех этапах обследования, кроме 2-го дня, болевой синдром был менее выражен во 2 группе. Через 24 часа у пациентов 3-й группы боль была выше, чем в остальных. Заключение. При проведении септопластики наименьшую болевую реакцию провоцирует схема общей анестезии, примененная в 3 группе: фентанил, пропофол, цисатракурия безилат, транексамовая кислота, атропин и метоклопрамид. В условиях тампонады носа после септопластики тампоны необходимо удалять через 48 часов после операции.

Ключевые слова: септопластика, искривление перегородки носа, боль, анестезия, аналоговые шкалы, вариабельность сердечного ритма, тахограмма.

DOI: 10.25792/HN.2022.10.2.S2.58-65

Для цитирования: Попадюк В.И., Кастыро И.В., Дьяченко Ю.Е., Ермакова Н.В., Быкова А.О., Торшин В.И. Острый постоперационный болевой синдром у пациентов ринохирургического

профиля после использования популярных методов анестезии в г. Москве. Head and neck. Russian Journal. 2022; 10 (2, Прил. 2): 57-64.

Abstract: Aims: to compare the quality of anesthesia of the most commonly used anesthetic techniques for septoplasty in Moscow clinics. Patients and methods. All patients with nasal septum deviation received local anesthesia with 2% procaine solution. In group 1 (55 people) premedication with 2% promedol solution was used, in group 2 (53 people) - fentanyl, propofol, cisatracurium besylate, tranexamic acid, atropine and metoclopramide, in group 3 (56 people) - atracurium besylate, sodium thiopental, nitrous oxide and halothane. In all groups, 100 mg of ketoprofen was administered intramuscularly once on the evening of the day of surgery. Anterior tamponade was carried out with paralon tampons in glove rubber. In groups 1 and 2, the tamponade was removed on day 2, and in group 3 - one day after the operation. Pain syndrome was assessed at 1, 3, 6, 24 and 48 hours after surgery using a visual analogue scale (VAS) and a numeric rating scale (NRS). After removing the tampons, pain was assessed after 1 hour. Results. At all stages of the examination, except for the 2nd day, the pain syndrome was less pronounced in the 2nd group. After 24 hours, the patients of the 3rd group had higher pain than the rest. Conclusion. During septoplasty, the least painful reaction is provoked by the general anesthesia scheme used in group 3: fentanyl, propofol, cisatracurium besylate, tranexamic acid, atropine and metoclopramide. In conditions of nasal tamponade after septoplasty, the tampons should be removed 48 hours after the operation.

Keywords: septoplasty, curvature of the nasal septum, pain, anesthesia, analog scales, heart rate variability, tachogram

For citations: Popadyuk V.I., I Kastyro I.V., Dyachenko Yu.E., Ermakova N.V., Bykova A.O., Torshin V.I. Acute postoperative pain syndrome in patients with rhinosurgical profile after using popular anesthesia methods in Moscow. Head and neck.

Russian Journal. 2022; 10 (2, Suppl. 2): 58-65 (In Russian).

Введение. Наиболее частой причиной затруднения носового дыхания – искривление перегородки носа (ИПН) [1]. Анатомические исследования показали, что в той или иной степени ИПН присутствует у 19-80% людей [2, 3] в зависимости от критериев определения искривленной перегородки [4].

Наиболее распространенным хирургическим вмешательством по поводу ИПН до сих пор остается септопластика [5, 6] и может проводиться под местной или общей анестезией [7].

Наиболее часто возникающими осложнениями после гематома перегородки носа, септопластики являются носовое кровотечение, плохая репарация слизистой, перфорация перегородки носа, синехии, атрофический ринит, повреждение носонейного нерва и др. [3]. Среди них не последнее место отводится острому болевому синдрому [8, 9]. Боль после септопластики остается одной из самых серьезных проблем, несмотря на прогресс в ринопластике и периоперационном обезболивании [10, 11]. Хорошо известно, что адекватная анальгетическая терапия в послеоперационном периоде сокращает продолжительность пребывания в больнице, уменьшает количество осложнений, связанных с острым болевым синдромом. Комбинированные анальгетические методы являются наиболее часто используемыми методами повышения эффективности обезбоживания и снижения побочных эффектов и доз применяемых препаратов для анестезии [12]. Передняя тампонада носа дополнительно после септопластики увеличивает интенсивность боли [13, 14]. После септопластики невралгия лицевого нерва проявляется в тяжелой форме вследствие иссечения искривленных участков хряща, использования швов и/или носовых тампонов. В послеоперационном периоде после септопластики интенсивность боли может быть от слабой до умеренной. В этот период для облегчения боли как правило используются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) [15].

В предыдущих наших исследованиях было показано, что септопластика провоцирует изменения баланса вегетативной нервной системы (ВНС) и острый болевой синдром [16, 17]. Как правило, болевой синдром приводит к изменениям вариабельности сердечного ритма (ВСР) [18]. Кроме того, анализ ВСР помогает оценить в целом состояние ВНС как в различных стрессовых условиях, так и при остром болевом синдроме [19]. До сих пор мало уделяется внимания использованию ВСР для оценки острого болевого синдрома и степени стресса при хирургических вмешательствах в челюстно-лицевой

области. Так же до конца не ясно, как меняются параметры ВСР у пациентов с ИПН [20] после септопластики в зависимости от вида анестезии.

В настоящем исследовании приведена оценка болевого синдрома и вариабельности сердечного ритма у пациентов с искривлением перегородки носа после применения наиболее используемых методов анестезии в г. Москве при проведении септопластики.

Пациенты и методы. В период с 2018 по 2021 гг. в исследовании приняло участие 164 человека с искривлением перегородки носа, которым была проведена септопластика. Была изучена эффективность трёх наиболее популярных методов анестезиологического пособия при септопластике в ЛОР-стационарах четырех клиник г. Москвы. Было прооперировано 95 мужчин и 69 женщин. В возрасте от 18 до 45 лет. Септопластика проводилась и в хрящевом, и в костном отделах, так как в исследование включались пациенты с ИПН в обоих отделах.

Анестезиологические пособия. пациенты случайным образом распределялись по трем группам. В первой группе (55 чел.) септопластика проводилась под местной анестезией. Местная инфильтрационная анестезия была использована также в обеих других группах с применением 2% раствора прокаина, а для снижения риска интраоперационного носового кровотечения – 0,1% раствора эпинефрина.

Во второй группе (53 пациентов), кроме местной анестезии, использовали фентанил, пропофол, цисатракурия безилат (нимбекс), транексамовую кислоту (транексам), атропин и метоклопрамид (церукал). 56 пациентам 3 группы в качестве общей анестезии применялись атракурия безилат, тиопентал натрия, закись азота и галотан (фторотан). Всем пациентам для передней тампонады носа использовали поролоновые тампоны в резиновой перчатке. В 1-й и 2-й группах тампоны удаляли через двое суток после операции, а во второй – через сутки. В качестве обезболивающего препарата у пациентов всех групп в вечерние часы в день операции использовали 100 мг кетопрофена внутримышечно однократно.

Интенсивность болевого синдрома. Степень выраженности острой боли после септопластики оценивалась с помощью визуально-аналоговой шкалы (ВАШ) и цифровой рейтинговой шкалы (рис.1). Пациентам предлагалось отметить вертикальной линией то место шкалы, которое, по их представлению, соответствовало испытываемой боли. Длина каждой из шкал равнялась 100 мм и боль оценивалась по 100-бальной системе. Градация интенсивности боли была следующей: при 0-25 мм боль оценивалась как слабая либо она отсутствовала, при 26-50 мм боль считали средней силы, сильная

боль соответствовала диапазону 56-75 мм, а очень сильная и нестерпимая боль – 76-100 мм. Аналоговые шкалы в следующей последовательности – ВАШ, ЦРШ– предлагались пациентам раздельно через 1, 3, 6 часов после операции. Через сутки и два дня после операции интенсивность боли оценивали через 1 час после удаления передних тампонов носа.

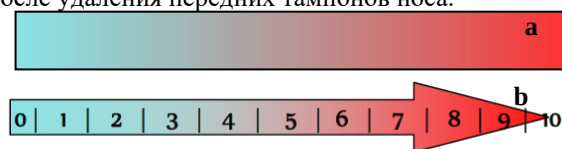


Рис. 1. Аналоговые шкалы для оценки боли: а – ВАШ, б – ЦРШ

Статистическая обработка материала. Данные обрабатывались в программах Excel 2019, JASP 0.14.0.0. При равномерном распределении выборки данных для определения достоверности различий использовали критерий Стьюдента, при неравномерном – критерий Манн-Уитни.

Результаты. Оценка болевого синдрома. ВАШ. Согласно критерию Манн-Уитни, болевой синдром в течение первых двух часов после септопластики был достоверно ниже во второй группе, по сравнению с остальными группами ($p<0,001$) (табл. 1, рис. 2а). В это же время интенсивность острой боли в первой группе была достоверно выше, чем в третьей ($p<0,01$). Через 6 часов после операции боль в группах с общей анестезией была достоверно ниже, чем в группе с местной анестезией и премедикацией ($p<0,01$), и не различалась между собой. Через сутки после септопластики выраженность болевого синдрома в первых двух группах была статистически одинаковой, но при этом в третьей группе боль была интенсивнее ($p<0,01$) (рис. 2а). Через двое суток во всех группах интенсивность болевого синдрома была низкой либо ее не было и статистически неразличимой.

Динамика выраженности острой боли внутри групп была следующей. В первой группе был отмечен ее достоверный рост на 3-й ($p<0,01$) и 6-й ($p<0,05$) час после операции (рис. 2а). Далее произошло ее достоверное снижение ($p<0,001$). Наблюдалось постепенное снижение остроты боли в 1 группе через 1 и 3 часа ($p<0,05$), а также на 1 и 2 сутки после септопластики ($p<0,001$). У пациентов 3 группы, во ВАШ, снижение болевого синдрома было отмечено лишь через 6 часов после операции ($p<0,05$) с постепенным ее регрессом.

ЦРШ. Согласно критерию Манн-Уитни, цифровая рейтинговая шкала показала, что в первые 1-6 часов боль была достоверно меньше у пациентов 2-й группы, чем в 1-й и 3-й группах ($p<0,001$). При этом, согласно оценке боли по ЦРШ, в первый час боль

была меньше в 3-й группе ($p<0,01$), на 3-й и 6-й час различий между этими группами выявлено не было. Через сутки после операции пациенты 3-й группы оценили болевой синдром как средней силы ($p<0,001$), по сравнению остальных групп. Однако, в 1-й группе болевой синдром был достоверно выше, чем во 2-й группе ($p<0,05$), хотя боль была либо минимальная, либо средней интенсивности. Через двое суток пациенты практически не отмечали боли (рис. 2с).

ЦРШ показала практически ту же динамику боли, что и ВАШ. Однако, начало снижения боли в 3-й группе было отмечено уже на 6-й час после операции, по сравнению с оценкой по ВАШ.

Средняя оценка по шкалам. Средние значения болевого синдрома по всем трем шкалам для каждого пациента, в частности, и для групп в целом, показали, что интенсивность боли с 1-го по 6-й час после септопластики была достоверно выше в 1-й и 3-й группах ($p<0,001$). При этом боль была ниже в 3-1 группе, по сравнению с 1-й ($p<0,01-0,05$) (рис. 2д). Через день болевой синдром был ниже в 1-й и 2-й группах, по сравнению с 3-й ($p<0,001$), а на 2-й день пациенты практически не ощущали боли.

Пик болевого синдрома у пациентов первой группы пришелся в день хирургического вмешательства. Максимум интенсивности боли во 2-й группе был выявлен через 6 часов после операции, а у пациентов 3-й группы пик боли пришелся в день операции и через сутки после нее.

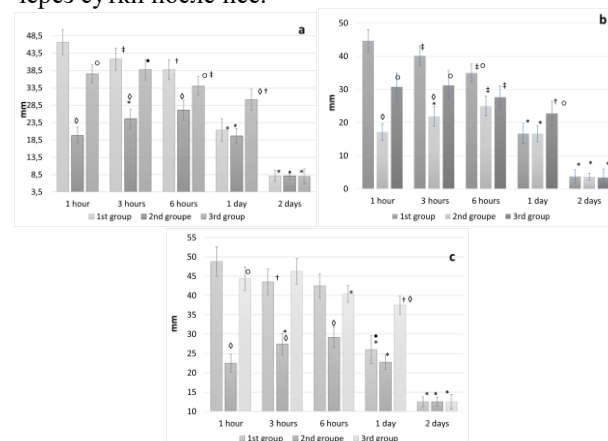


Рис. 2. Сравнение болевого синдрома в группах пациентов с различной анестезиологической тактикой: а – средние показатели болевого синдрома в группах по трем шкалам; б – средние показатели болевого синдрома в группах по ВАШ с – средние показатели болевого синдрома в группах по ЦРШ. Примечание: * – достоверные различия между сроками после операции внутри группы при $p<0,001$; † – достоверные различия между сроками после операции внутри группы при $p<0,01$; ‡ – достоверные различия между сроками после операции внутри

группы при $p < 0,05$; $\diamond$ – достоверные различия между группами при $p < 0,001$; $\circ$ – достоверные различия между группами при $p < 0,01$; $\bullet$ – достоверные различия между группами при $p < 0,05$.

Вариабельность сердечного ритма. Распределение данных во временной области BCP носило нелинейный характер. Коэффициент Манн-Уитни показал, что SDNN за периоперационный день был достоверно выше во 2-й группе ($p < 0,001$), а SDANN меньше – в третьей группе, по сравнению с остальными ($p < 0,001$) (рис. 3 а). RMSSD третьей группы также отличался от 1-й и 2-й групп – он был достоверно выше ($p < 0,05$) (рис. 3б). Триангулярный индекс NN ($p < 0,01$) и SDNNind ($p < 0,001$) значимо были больше во 2-й группе, чем в первой и третьей группах (рис. 3 с, d; табл. 2). При этом в 1-й группе SDNNind был достоверно ниже, чем в 3-й группе ($p < 0,01$) (рис. 3d).

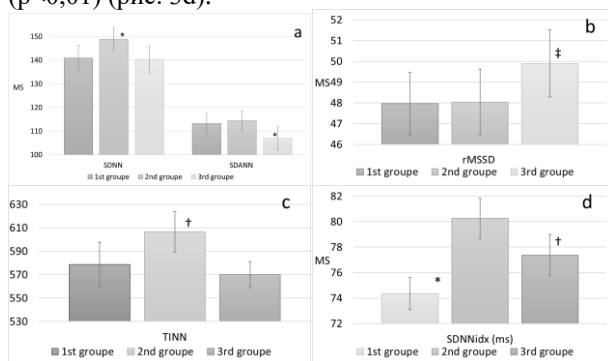


Рис. 3. Сравнение показателей временной области у пациентов после септопластики при применении различных схем анестезиологического пособия в течение 24-х часов. А – SDNN и SDANN, б – rMSSD, с – TINN, d – SDNNindx. Примечания: * – достоверные различия между группами при $p < 0,001$; † – достоверные различия между группами при $p < 0,01$; ‡ – достоверные различия между группами при $p < 0,05$.

Обсуждение. Болевой синдром. Существуют различные мнения на счет того, следует ли проводить септопластику под общим наркозом или под местной анестезией с применением седации. Эффект хирургической анестезии и амнезии без использования инструментов для дыхательных путей и короткое пребывание в клинике – самые важные преимущества местной анестезии с седацией [21]. Эффективность использования наркотических анальгетиков, общей анестезии, по сравнению с местной анестезией, была показана во многих работах [10], данные которых совпадают или очень схожи с данными, полученными в настоящем исследовании. Исследуя эффективность ведения пациентов в первые 48 часов после септопластики под местной анестезией

2% раствором лидокаина и эпинефрина с тампонадой носа и без нее, Bernardo M.T. et al. показали, что степень болевого синдрома у пациентов с тампонадой была равна 4 баллам. При чем авторы использовали ВАШ и считали выраженность боли от 0 до 10 [22]. В первые сутки пациенты 1-й группы испытывали боль, согласно аналоговым шкалам, в среднем $21,22 \pm 2,32$ мм, а через 48 часов после операции еще ниже – $6,9 \pm 1,76$ мм, что существенно ниже, чем работе Bernardo M.T. et al. Это можно объяснить тем, что авторы измеряли боль скорее при помощи цифровой рейтинговой шкалы, а ВАШ [22]. При этом оба результата можно считать достаточно сопоставимыми между собой.

Применение НПВП в послеоперационном периоде после септопластики является «золотым стандартом» и важным компонентом мультимодальной аналгезии [23].

Влияние тампонады носа на боль после септопластики. В нашем исследовании было отдано предпочтение передней тампонаде носа поролоновыми тампонами в резиновой перчатке из-за того, что другие методы профилактики носового кровотечения, такие как сплинты, могут вызвать значительное усиление боли и дискомфорта после септопластики, особенно неделю спустя [21]. В результате применения сплинтов наблюдается усиление работы слизистых желез с последующим увеличением отделяемого из полости носа как вперед, так и в носоглотку, что связано с усилением кровотока в полости носа и частыми эпизодами рвоты, потенциально свидетельствующими об увеличении заднего дренажа, которые вызывают дискомфорт у пациента [24], поэтому мы применяли тампонаду в виде паролона в резиновой перчатке. Кроме того, было показано, что всегда есть большой риск возникновения спаек в полости носа при применении сплинтов [24]. Тем не менее, существует противоположное мнение S.J. Kim et al., основанное на мета-анализе литературы. Так, эти же авторы заявляют о минимальном риске образования спаек в полости носа и болевого синдрома при использовании сплинтов [25]. Однако применение передней тампонады носа может провоцировать болевой синдром в 47,2% случаев [26].

По нашему мнению, увеличение интенсивности болевого синдрома в 3-й группе связана именно с более ранним сроком удаления тампонов (1-е сутки после операции), чем в 1 и 2 группах. В исследовании E. Eşki et al. было показаны противоположные полученным в настоящем исследовании результаты. [27]. Авторы исследовали послеоперационную боль у пациентов после септопластики с передней тампонадой носа и без нее. Авторы показали, что интенсивность боли через 4 часа после операции у

пациентов с тампонами была $6,12 \pm 2,78$, без тампонады – $2,34 \pm 1,76$ с последующим снижением боли. Известно, что степень болевого синдрома и нарушения в балансе ВНС могут зависеть от ряда факторов, например, от площади операционного поля [16, 28], от фазы овариально-менструального цикла [17], возраста [29, 30] др. Учитывая малую выборку (38 пациентов на обе группы), отсутствие подробно описанного протокола общей анестезии, широкий возрастной диапазон пациентов (18-61 год) и указания на то, в какую фазу менструального цикла были прооперированы женщины [27], результаты исследования Е. Eşki et al. представляются сомнительными. В других исследованиях вовсе не указывается срок оценки боли в день проведения септопластики [31], при этом не учитывалась фазность развития хирургического стресс-ответа [32, 33]. Более близкие нашим данным получены в исследовании М.Т. Bernardo et al. [22]. Также мы обратили внимание на тот, факт, что во других исследованиях на второй постоперационный день данные по болевому синдрому [22] заметно не отличались от наших результатов. Это подтверждает мнение, что интенсивность воспалительных процессов (нейтрофильная инфильтрация, отек) [34] в полости носа после септопластики снижается на второй день. Кроме того, существуют клинические исследования, в которых было показано, что во избежание осложнений после септопластики (кровотечение, гематома перегородки носа, боль и др.) необходимо удалять тампоны через 48 часов [35].

Изменения ВСР после септопластики. Параметры ВСР являются надежными показателями степени стрессовых реакций и коррелируют со степенью тяжести послеоперационного периода. Известно, что искривление перегородки носа в конечном итоге приводит к дисбалансу ВНС, а именно, превалированию ПНС в следствие активизации ринокардиальных рефлексов [20]. Эти работы показывают эффекты на сердце при раздражении чувствительных волокон в полости носа при краткосрочном воздействии на них. На основании этого можно предположить, что в настоящем исследовании в 1-й группе отсутствие должной анестезии, привело к гиперстимуляции в полости носа парасимпатических волокон и последующему сдвигу баланса ВНС в сторону ее парасимпатического компонента. При том, что нормальный стресс ответ после хирургических вмешательств проявляется в виде симпатотонии [36]. Тем не менее, увеличение активности СНС в 3-й группе также не является признаком нормальной адаптивной реакции, по сравнению с 2-й группой, так как известно, что гиперактивация СНС приводит к всплеску эпинефрина в плазме крови и увеличению

секреции норэпинефрина в пресинаптических нервных окончаниях [32], а в последствии – к гипертензии и тахикардии [37].

Анализ временной области. SDNN – стандартное отклонение нормальных представляют собой быстрые изменения, связанные с парасимпатической активностью интервалов [38]. Низкая общая ВСР, определяемая низкими значениями SDNN, отражает снижение парасимпатической и/или повышение симпатической активности [39]. Известно, что SDNN соответствует высокочастотному компоненту частотной области ВСР (HF) и характеризует вагусную активность [40].

Снижение SDNN характеризует не только снижение парасимпатического тонуса, но и совпадает с остротой боли [41], что наблюдалось в 1-й и 3-й группах в день септопластики. Использование некоторых препаратов для общего наркоза может повлечь за собой дисбаланс ВНС из-за фармакологических свойств самих препаратов и помешать объективной оценке состояния пациента с помощью анализа ВСР [42]. Так, рост SDNN во второй группе можно объяснить тем, что пропофол может сохранять мощность LF (высокочастотный компонент ВСР), что указывает на большее снижение парасимпатической активности сердца, чем симпатической [43]. Фактор анестезии во второй группе и увеличение общей мощности ВСР объясняют дополнительный рост SDNN во 2-й группе.

SDANN стандартное отклонение среднего значения всех нормальных интервалов RR для 5-минутных сегментов. Было показано, что SDANN коррелирует с ультранизкочастотным компонентом (ULF) ВСР [44], который часто ассоциируют с циркадианными ритмами [45]. Снижение значений SDANN в 3-й группе может свидетельствовать о нарушении работы циркадианных ритмов в результате хирургической травматизации.

RMSSD квадратный корень из среднего значения суммы квадратов разностей между соседними нормальными интервалами RR (rMSSD). Этот параметр временной области ВСР также характеризует активность парасимпатического отдела ВНС [46], при этом хорошо коррелирует с высокочастотным компонентом (HF) частотной области ВСР [44]. В нашем исследовании rMSSD показал большее значение в 3-й группе. Можно предположить, что данный результат связан с повышенным уровнем психологического стресса и степенью болевого синдрома. Так, ранее было показано, что применение промедола для общей анестезии не способствует снижению послеоперационной тревожности и периоперационного стресса [47]. Известно, что

тиопентал увеличивает мощность низкочастотного компонента (LF) ВСП, что указывает на то, что ваголитический эффект связан с увеличением симпатической активности. Таким образом, действие промедола и тиопентала на вегетативную регуляцию сердца, по нашему мнению, и оказало влияние на низкий SDANN и относительно высокий rMSSD во второй группе. Данные факты в сочетании с высоким уровнем боли в день операции могут говорить о несовершенстве данной схемы анестезии при проведении септопластики.

SDNNindx – среднее значение стандартного отклонения всех нормальных интервалов RR для всех 5-минутных сегментов. Показано, что SDNNindx коррелирует с очень низкочастотным компонентом (VLF) ВСП [48], изменения которого отражают состояние гипердаптивности, мобилизацию энергетических и метаболических резервов, централизацию регуляции адаптивных механизмов за счет увеличения влияния высших вегетативных центров и мобилизации гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси [49]. Отсутствие значительного изменения ВСП во 2-й группе, по сравнению с остальными, согласуется с исследованиями барорефлекса, проведенными R. Takeshima et S. Dohi [50], и данными, полученными в работе T.W. Latson et D. O'Flaherty [42]. При этом фентанил также оказывает выраженное супрессивное действие на рефлексы ВНС [51] и в небольших дозировках может нивелировать симпатическое действие и оказывать незначительный ваготонический эффект [52]. Таким образом, повышение SDNNindx во второй группе можно объяснить симпатотоническим эффектом пропофола в постоперационном периоде, увеличением активности интрамуральной нервной системы сердца и нормальной стресс-реакцией на хирургический стресс за счет активации гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси [53].

TINN – треугольная интерполяция гистограммы интервала RR, т.е. ширина базовой линии этого треугольника. Этот параметр позволяет количественно оценить общую ВСП, на которую в основном влияют медленные, но не быстрые колебания интервалов RR [54]. При этом TINN коррелирует с общей мощностью ВСП [55]. Снижение TINN в 1-й и 2-й группах может свидетельствовать о общем снижении ВСП, снижении интенсивности стрессовых реакций [56] в ответ на хирургический стресс [57], а его рост во 2-й группе совпадает с увеличением SDNN и подтверждает мысль об общей активации стрессорного ответа.

Заключение. Таким образом, при рутинном проведении септопластики наименьшую болевую реакцию провоцирует схема общей анестезии, примененная в 2 группе: фентанил, пропофол,

цисатракурия безилат, транексамовая кислота, атропин и метоклопрамид. При проведении профилактической передней тампонады носа после септопластики тампоны необходимо удалять через 48 часов после операции, так как именно за этот срок снижаются все воспалительные процессы, спровоцированные хирургическим вмешательством, с одной стороны, а с другой стороны, не развиваются дальнейшие осложнения от самой более длительной тампонады (бактериальное воспаление, болевой синдром и др.).

В периоперационном периоде степень стресса менее выражена также при использовании фентанила, пропофола, цисатракурия безилата, транексамовой кислоты, атропина и метоклопрамида. Это подтверждается увеличением общей мощности ВСП, нормальным развитием стресс-ответа на септопластику в виде роста TINN, SDNNindx, SDANN.

Конфликт интересов. Авторы заявляют отсутствие конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. Andrades P., Cuevas P., Danilla S., Bernales J., Longton C., Borel C., Rodrigo Hernández, Villalobos R. The accuracy of different methods for diagnosing septal deviation in patients undergoing septorhinoplasty: a prospective study. *J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg.* 2016; 69: 848–855
2. Thomas A., Alt J., Gale C., Vijayakumar S., Padia R., Peters M., Champagne T., Meier J.D. Surgeon and hospital cost variability for septoplasty and inferior turbinate reduction. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2016; 6: 1069–1074
3. Dąbrowska-Bień J., Skarżyński P.H., Gwizdalska I., Łazęcka K., Skarżyński H. Complications in septoplasty based on a large group of 5639 patients. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology.* 2018; 275:1789–1794
4. Bugten V., Nilsen A.H., Thorstensen W.M., Moxness M.H.S., Amundsen M.F., Nordgård S. Quality of life and symptoms before and after nasal septoplasty compared with healthy individuals. *BMC Ear, Nose and Throat Disorders.* 2016; 16(1):13
5. Пустовит О.М., Наседкин А.Н., Егоров В.И., Исаев В.М., Исаев Э.В., Морозов И.И. Воздействие ультразвуковой кавитации и фотохромотерапии на процесс репарации слизистой оболочки носа после септопластики и подслизистой вазотомии нижних носовых раковин. *Голова и шея Head and neck Russian Journal.* 2018;6(2):20–26
6. Kastyro I.V., Popadyuk V.I., Muradov G.M., Reshetov I.V. Low-Intensity Laser Therapy As a Method to Reduce Stress Responses after Septoplasty. *Doklady Biochemistry and Biophysics.* 2021; 500: 300–303

7. Siegel N.S., Gliklich R.E., Taghizadeh F., Chang Y. Outcomes of septoplasty. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2000; 122(2): 228–32.
8. Ocalan R., Akin C., Disli Z.K., Kilinc T., Ozlugedik S. Preoperative anxiety and postoperative pain in patients undergoing septoplasty. *B-ENT*, 2015; 11: 19-23
9. Калмыков И.К., Торшин В.И., Ермакова Н.В., Синельникова А.Н., Кастыро И.В. Оценка острого болевого синдрома у пациентов после септопластики при применении различных тактик анестезии. *Ульяновский медико-биологический журнал.* 2021; 3: 97–110
10. Simsek T., Coskun Musaoglu I., Uluat A. The effect of lidocaine and tramadol in nasal packs on pain after septoplasty. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology.* 2019, 276(6): 1663-1669
11. Demyashkin G.A., Kastyro I.V., Sidorin A.V., Borisov Y.S. The specific immunophenotypic features of nasopharyngeal carcinoma. *Vestn Otorinolaringol.* 2018; 83(5):40-44
12. Kastyro I.V., A Inozemtsev.N., Shmaevsky P.E., Khamidullin G.V., Torshin V.I., Kovalenko A.N., Pryanikov P.D., Guseinov I.I. 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)
13. Pang W., Huang P.Y., Chang D.P., Huang M.H. The peripheral analgesic effect of tramadol in reducing propofol injection pain: a comparison with lidocaine. *Reg. Anesth. Pain Med.* 1999; 24(3): 246–249
14. Кастыро И.В., Попадюк В.И., Торшин В.И., Баринов А.В., Хамидулин Г.В., Меликян М.А., Пономарева Д.П., Кашенко А.Н., Дроздова Г.А. Гендерный аспект и интенсивность острого болевого синдрома после септопластики. *Голова и шея.* 2018; 2: 27-34
15. Sener M., Yilmazer C., Yilmaz I., Ozer C., Donmez A., Arslan G. Efficacy of lornoxicam for acute postoperative pain relief after septoplasty: a comparison with diclofenac, ketoprofen, and dipyron. *J Clin Anesth Pain Manag.* 2008; 20(2): 103–108
16. Kastyro I., Kovalenko A.N. ST segment displacement and its relation to autonomic nervous system state: a pilot study. *Cardiovascular Research.* 2014; 103 (Suppl 1): S70
17. Kastyro I.V., Torshin V.I., Drozdova G.A., Popadyuk V.I. Acute pain intensity in men and women after septoplasty. *Russian Open Medical Journal.* 2017. 6 (3): 1-6
18. Cremillieux C., Makhlof A., Pichot V., Trombert B., Patural H. Objective assessment of induced acute pain in neonatology with the Newborn Infant Parasympathetic Evaluation index. *Eur. J. Pain.* 2018; 22 (6): 1071-1079
19. Riganello F., Chatelle C., Schnakers C., Laureys S. Heart Rate Variability as an indicator of nociceptive pain in disorders of consciousness? *Journal of Pain and Symptom Management.* 2019; 57(1): 47-56
20. Acar B., Yavuz B., Karabulut H., Gunbey E., Babademez M.A., Yalcin A.A., Karasen M. Parasympathetic overactivity in patients with nasal septum deformities. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2010; 267: 73–76
21. Akça B., Arslan A., Yılbaş A.A., Canbay Ö., Çelebi N. Comparison of the effects of patient controlled analgesia (PCA) using dexmedetomidine and propofol during septoplasty operations: a randomized clinical trial. *SpringerPlus.* 2016; 5(1): 572
22. Bernardo M.T., Alves S., Lima N. B., Helena D., Condé A. Septoplasty with or without postoperative nasal packing? Prospective study. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology.* 2013, 79(4), 471–474
23. Sherman M., Sethi S., Hindle A.K. Chanza T. Multimodal Pain Management in the Perioperative Setting. *Open Journal of Anesthesiology.* 2020; 10: 47-71
24. Malki D., Quine S.M., Pfleiderer A.G. Nasal splints, revisited. *J Laryngol Otol* 1999; 113(8):725–7
25. Kim S.J., Chang D.S., Choi M.S., Lee H.Y., Pyo J.-S. Efficacy of nasal septal splints for preventing complications after septoplasty: A meta-analysis. *American Journal of Otolaryngology.* 2021; 42(3): 102389
26. Vaiman M., Sarfaty S., Shlamkovich N., Segal S., Eviatar E. Fibrin sealant: alternative to nasal packing in endonasal operations. A prospective randomized study. *Isr. Med. Assoc. J.* 2005;7(9):571–4
27. Eşki E., Güvenç I.A., Hızal E., Yılmaz İ. Effects of nasal pack use on surgical success in septoplasty. *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg.* 2014; 24(4): 206-210
28. Кастыро И.В., Медянцева Д.А. Интенсивность болевого синдрома после резекции перегородки носа в зависимости от площади операционного поля. *Российская оториноларингология.* 2014; 1 (68): 86-88
29. Gagliese L. Pain and Aging: The Emergence of a New Subfield of Pain Research. *The Journal of Pain.* 2009; 10 (4): 343-353
30. 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
31. Bista M. A Comparative Study of Pain and Discomfort in Septoplasty with Quilting of Nasal Septum and Nasal Packing. *Glob J Oto* 2018; 13(4): 555866
32. Burton D., Nicholson G., Hall G. Endocrine and metabolic response to surgery. *Continuing Education in Anaesthesia Critical Care & Pain.* 2004; 4(5): 144–147
33. Giannoudis P.V., Dinopoulos H., Chalidis B., Hall G.M. Surgical stress response. *Injury.* 2006; 37: S3–S9
34. Khalmuratova R., Kim D. W., Jeon S.-Y. Effect of Dexamethasone on Wound Healing of the Septal Mucosa

- in the Rat. *American Journal of Rhinology & Allergy*. 2011; 25(3): e112–e116
35. Wang W.W., Dong B.C. Comparison on effectiveness of trans-septal suturing versus nasal packing after septoplasty: a systematic review and meta-analysis. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2017; 274(11):3915–3925
36. Desborough J.P. The stress response to trauma and surgery. *Br J Anaesth*. 2000; 85(1):109-17
37. Traynor C., Hall G.M. Endocrine and metabolic changes during surgery: anaesthetic implications. *Br J Anaesth*. 1981; 53: 153–60
38. Pichot V., Roche F., Celle S., Barthelemy J.C., Chouchou F. HRV analysis: a free software for analyzing cardiac autonomic activity. *Front. Physiol*. 2016; 7: 557.
39. Karri J., Zhang L., Li S., Chen Y.-T., Stampas A., Li S. Heart Rate Variability: A Novel Modality for Diagnosing Neuropathic Pain after Spinal Cord Injury. *Front. Physiol*. 2017; 8: 495
40. Silva C.C., Bertollo M., Reichert F.F., Boulosa D.A., Nakamura F.Y. Reliability of heart rate variability in children: influence of sex and body position during data collection. *Pediatr. Exerc. Sci*. 2017; 29 (2): 228e236
41. Watson J.C., Sandroni P. Central neuropathic pain syndromes. *Mayo Clin. Proc*. 2016; 91: 372–385
42. Latson T.W., O'Flaherty D. Effects Of Surgical Stimulation On Autonomic Reflex Function: Assessment By Changes In Heart Rate Variability. *British Journal of Anaesthesia*. 1993; 70: 301-305
43. Riznyk L., Fijałkowska M., Przesmycki K. Effects of thiopental and propofol on heart rate variability during fentanyl-based induction of general anesthesia. *Pharmacol Rep*. 2005; 57(1): 128-34
44. Sztajzel J. Heart rate variability: a noninvasive electrocardiographic method to measure the autonomic nervous system. *Swiss Med Wkly*. 2004; 134: 514–522
45. Bersani I., Piersigilli F., Gazzolo D., Campi F., Savarese I., Dotta A., Tamborrino P.P., Auriti C., Di Mambro C. Heart rate variability as possible marker of brain damage in neonates with hypoxic ischemic encephalopathy: a systematic review. *European Journal of Pediatrics*. 2020
46. Järvelin-Pasanen S., Sinikallio S., Tarvainen M.P. Heart rate variability and occupational stress – systematic review. *Industrial Health*. 2018; 56: 500–511
47. Bobrinskaya I.G., Yaltonsky V.M., Khaikin S.S., Bykova O.A. Impact of Premedication on Preoperative Anxiety in Females with Gynecological Diseases. *General Reanimatology*. 2007; 3(4): 65-69
48. Shaffer F., McCraty R., Zerr C.L. A healthy heart is not a metronome: an integrative review of the heart's anatomy and heart rate variability. *Front Psychol*. 2014; (5): 1040
49. Agadzhanian N.A., Batotsyrenova T.E., Severin A.E., Semenov Y.N., Sushkova L.T., Gomboeva N.G. Comparison of specific features of the heart rate variability in students living in regions with different natural and climatic conditions. *Human Physiology*. 2007; 33(6): 715–719
50. Takeshima R., Dohi S. Comparison of arterial baroreflex function in humans anesthetized with enflurane or isoflurane. *Anesthesia and Analgesia*. 1989; 69: 284-290
51. Larson M.D., Berry P.D., May J., Bjorksten A., Sessler D.I. Autonomic effects of epidural and intravenous fentanyl. *British Journal of Anaesthesia*. 2007; 98(2): 263–269
52. Vettorello M., Colombo R., de Grandis C.E., Costantini E., Raimondi F. Effect of fentanyl on heart rate variability during spontaneous and paced breathing in healthy volunteers. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2008; 52(8): 1064–1070
53. Smith S.M., Vale W.W. The role of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in neuroendocrine responses to stress. *Dialogues Clin Neurosci*. 2006; 8(4): 383-395
54. Patural H., Pichot V., Flori S., Giraud A., Franco P., Pladys P., Beuchée A., Roche F., Barthelemy J.-C. Autonomic maturation from birth to 2 years: normative values. *Heliyon*. 2019; 5: e01300
55. Malik M., Farrell T., Cripps T., Camm A.J. Heart rate variability in relation to prognosis after myocardial infarction: selection of optimal processing techniques. *Eur Heart J* 1989; 10: 1060–74
56. Smolyakov Yu.N., Kuznik B.I., Kalashnikova S.A., Fedorenko E.V., Nolfin N.A., Mikhakhanov M.M. Adaptation Reactions Of Hemodynamic Systems On Artificially Modulated Stress In Healthy Individuals. *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2019; 27(4): 443-50
57. The A. F., Reijmerink I., van der Laan M., Cnossen F. Heart rate variability as a measure of mental stress in surgery: a systematic review. *Int Arch Occup Environ Health*. 2020; 93: 805–821

COVID-19 VIRUS-POSITIVE PATIENTS AFTER LARYNGECTOMY: TREATMENT IN A HOSPITAL.

V.I. Popadyuk¹, E.N. Novozhilova^{1,2}, A.I. Chernolev¹, M.G. Kostyaeva¹, I.V. Kastyro¹, A.A. Tsymbal³

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

² Moscow City Oncological Hospital No. 62, Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia

Lorval04@mail.com, acernolev@yandex.ru, kostyaeva.71@mail.ru, ikastyro@gmail.com

Abstract: The coronavirus pandemic is spreading rapidly around the world. The health systems of all countries faced extraordinary problems in terms of the creation and distribution of medical resources, including the re-equipment and creation of new hospital beds, and the provision of personal protective equipment. The patients who undergo a laryngectomy are a special category. Given the fact that during the operation they have a separation of the upper and lower respiratory tract, in the context of the COVID-19 pandemic, such patients require special attention from oncologists and otorhinolaryngologists. Purpose of the study is to review the characteristics of patient management after a laryngectomy in a COVID-19 pandemic. Laryngectomy patients represent a unique contingent in conditions of coronavirus infection SARS-COV-2, it is advisable to focus on providing them with protective equipment. This will significantly reduce the risk of infection with their virus, which can be a deadly threat to them. Infected patients during an epidemic represent a potential source of infection for medical personnel, which requires special protective measures. All procedures associated with the replacement of the prosthesis, endoscopic manipulations, it is advisable to postpone until the normalization of the epidemiological situation. If carrying out such operations is vital, then they should be carried out, observing all necessary precautions for both the patient and medical personnel.

Keywords: coronavirus pandemic, COVID-19, laryngectomy

DOI: 10.25792/HN.2022.10.2.S2.66-68

For citation: Popadyuk V.I., Novozhilova E.N., Chernolev A.I., Kostyaeva M.G., Kastyro I.V., Tsymbal A.A. COVID-19 virus-positive patients after laryngectomy: treatment in a hospital. Head and neck. Russian Journal. 2022; 10 (2, Suppl. 2): 66-68

Introduction. COVID-19 is caused by the SARS-CoV-2 (Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2) coronavirus, which is genetically related to the SARS family and the Middle East Respiratory Syndrome (MERS) virus and is a recombinant virus between bat coronavirus and an unknown coronavirus.

The genetic sequence of SARSCoV-2 is similar to the SARS-CoV sequence by at least 79% [1, 2].

In the last two years, the SARS-CoV-2 (Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2) pandemic has been taking place. The transmission of infection is carried out by airborne droplets, airborne dust and contact routes [3]. The leading route of transmission of SARS-CoV-2 is airborne, which is realized when coughing, sneezing and talking at a close (less than 2 meters) distance. The contact route of transmission is carried out during handshakes and other types of direct contact with an infected person, as well as through food, surfaces and objects contaminated with the virus.

Features of examination of patients after laryngectomy under covid-19 epidemic. The defeat of the pharynx and larynx by a tumor process leads to disabling consequences [4-6]. Moreover, the rehabilitation of such patients is an extremely difficult process [7-10].

Given the presence of a high viral load in the upper respiratory tract, all ENT procedures are high-risk procedures, and otorhinolaryngologists are at risk for COVID-19 infection.

The most common symptoms of coronavirus infection are cough (dry or with little sputum) in 80% of cases; shortness of breath (55%); fatigue (44%); a feeling of congestion in the chest (> 20%).

Testing for COVID-19 is most often done by swabbing the oropharynx and nasopharynx. But given that the breathing of patients after laryngectomy is carried out through a tracheostomy, it is advisable to consider testing for SARS-COV-2 by detecting the virus in tracheal aspirates and from the nasal cavity, which is consistent with the WHO recommendations.

Any diagnostic and therapeutic procedures in the upper respiratory and digestive tracts, as a rule, cause coughing and should be considered as potentially dangerous in terms of aerosol transmission for medical personnel [3]. To limit the transmission of COVID-19 and to maximize the safety of medical personnel, it is shown to use personal protective equipment (PPE), and, if possible, even to cancel or postpone a dangerous procedure (AAO-HNS).

Taking into account the peculiarities of the anatomy, as well as the volume of laryngectomy [3, 5, 9], which is associated with the formation of a tracheoesophageal

fistula and voice prosthetics, all medical recommendations should be organized in such a way as to minimize the possibility of transmission of the SARS-COV-2 virus from the patient to the medical staff. In this case, the use of personal protective equipment is relevant.

In patients after laryngectomy, there is no nasal breathing and untreated air through the tracheostomy directly enters the respiratory tract, which, as a rule, is accompanied by severe cough. At the same time, aerosol transmission of viral particles can significantly increase, compared with an ordinary person, when the protective function of the nose is preserved [5, 9]. So, during the outbreak of the SARS epidemic in 2003, a significant concentration of viral particles was determined in tracheal aspirates. Therefore, the issue of care and contact with the patient after laryngectomy, both in inpatient and at home, is extremely important. Based on this, we recommend that any patient after laryngectomy be considered as potentially dangerous and infected with COVID-19.

We recommend a standard set of personal protective equipment for staff in contact with COVID patients to prevent infection of medical personnel when examining all patients after laryngeal surgery. It should be noted that the use of respirator No. 95 and a protective screen for the face in 100% of cases effectively protects the employee from infection [3].

In the case when an in-person consultation is absolutely necessary (examination after surgery, complications, suspicion of a relapse of the disease), it is important to "screen" these patients even before visiting the clinic. It is advisable to take a thorough history and conduct an examination for COVID-19.

It is important to note that a patient with a tracheostomy must use a respiratory heat exchanger with a viral-bacterial hygroscopic filter and cover the tracheostomy with a mask, scarf or clothing during a visit to the clinic [11].

Treatment of patients with the COVID-19 virus in a hospital. When a patient is admitted to a hospital and planning treatment, it is extremely important that all medical workers of the department understand the surgical anatomy of the airways in a patient after laryngectomy. The attention of the personnel should be emphasized that the use of oxygen masks and nasal catheters in such a patient will be useless, since the upper respiratory tract is "turned off" from breathing as a result of the operation, and oxygenation occurs only through the tracheostomy. Under ideal conditions, it is advisable to test all incoming patients for COVID-19.

However, if testing is not possible, all patients should be treated as potentially infected and all feasible remedies should be used. It is extremely important for patients to use heat exchangers with viral or bacterial filters attached to the tracheostomy area.

In case of severe coughing and profuse sputum secretion, special tracheotubes with powerful HEPA-filters can be used. And such a patient can be placed in a room with negative pressure and / or a closed ventilation system in order to prevent the spread of viral particles to other rooms. In some cases, it is advisable to use mechanical ventilation in auxiliary modes in order to provide a closed breathing circuit for the patient (even if his oxygenation does not suffer greatly). It is also important to use mechanical barriers over the tracheostomy (transparent blocks with holes for the doctor's hands), which is especially important at the time of intubation and extubation, when caring for the tracheostomy tube. The main thing in this situation is to prevent the spread of aerosol particles of the virus by any possible means.

Each patient after laryngectomy in the ward should have an individual suction, which the patient should be trained to use even before the operation. When caring for such patients, strict use of PPE is necessary, at least until negative tests for COVID-19 are obtained.

In case of a negative COVID-19 status for patients, it is still recommended to use HME with viral and bacterial filters from the very first hours after the operation, as well as wear a mask on the face and neck (which will provide a mechanical obstacle to the spread of the virus).

The patient should be explained that it is not necessary to touch the tracheostomy unnecessarily, and after all hygiene measures have been taken, hands should be thoroughly washed. Caring for the skin around the tracheostomy is very important to reduce airway contamination.

After laryngectomy, self-contamination (contamination with viral particles of one's own airways) is also possible during the use of a voice prosthesis and when closing the tracheostomy with a finger, therefore it is so important to focus the patient's attention on frequent hand washing. During an epidemic, the use of HANDS-FREE systems becomes extremely relevant, which allow the patient after laryngectomy not to touch the tracheostomy with a finger at all during speech load.

Conclusion. Considering the fact that patients after laryngectomy are a unique contingent in conditions of SARS-COV-2 coronavirus infection, it is advisable to focus on providing them with protective equipment (filters and heat exchangers). This will significantly reduce their risk of contracting the virus, which could pose a lethal threat to them.

In addition, already infected patients themselves during an epidemic represent a potential source of infection for medical personnel, which requires the use of special protective measures.

It is advisable to postpone all procedures related to the replacement of the prosthesis, endoscopic manipulations until the epidemiological situation normalizes. If the

conduct of such operations is vital, then they should be carried out, observing all the necessary precautions for both the patient and the medical staff.

REFERENCES

1. Zhou P., Yang X.L., Wang X.G. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 2020, vol. 3, iss. 579, no. 7798, pp. 270-273.
2. Gorbalenya A.E., Baker S.C., Baric R.S., de Groot R.J. Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat Microbiol*. 2020, vol. 5, pp. 536-544.
3. Popadyuk V.I., Novozhilova E.N., Chernolev A.I., Kastyro I.V., Antoniv V.F. Features of management of patients after laryngectomy during Pandemic COVID-19. *Head and neck. Russian Journal*. 2020, vol. 8, no.4, pp. 86-91
4. Demyashkin G.A., Kastyro I.V., Sidorin A.V., Borisov Y.S. The specific immunophenotypic features of nasopharyngeal carcinoma. *Vestn Otorinolaringol*. 2018, vol. 83, no. 5, pp. 40-44.
5. Ganina Ch.A., Makhonin A.A., Vladimirova T.Yu., Chemidronov S.N., Ghukasyan I.M. Supracricoid partial laryngectomy for advanced laryngeal cancer. *Head and neck. Russian Journal*. 2021, vol. 9, no. 2, pp. 78-84.
6. Popadyuk V.I., Novozhilova E.N., Chernolev A.I., Kastyro I.V., Antoniv V.F. Features of management of patients after laryngectomy during Pandemic COVID-19. *Head and neck. Russian Journal*. 2020, vol. 8, no. 4, pp. 86-91
7. Alieva S.B., Azizyan R.I., Mudunov A.M., Zaderenko I.A., Daykhes N.A., Dobrokhotova V.Z., Novozhilova E.N., Reshulskiy S.S., Borisova T.N., Vinogradov V.V. Principles of radiotherapy for laryngeal cancer. *Opuholi Golovy i Sei*. 2021, vol. 11, no. 1, pp. 24 – 33.
8. Kovalenko A.N., Kastyro I.V., Reshetov I.V., Popadyuk V.I. Study of the Role of Hearing Aid on the Area of the Acoustic Field of Vowels. *Doklady Biochemistry and biophysics*. 2021, vol. 497, no. 1, pp. 108-111.
9. Popadyuk V.I., Novozhilova E.N., Fedotov A.P., Chernolev A.I., Korshunova I.A., Olyshanskaya O.V., Bitsaeva A.V. A rare observation of amyloidosis of the larynx simulating a tumor. *Vestnik Otorinolaringologii*. 2019, vol. 84, no. 3, pp. 65-67.
10. Kastyro I.V., Kovalenko A.N., Torshin V.I., Doroginskaya E.S., Kamanina N.A. Changes to voice production caused by long-term hearing loss (HL). *Models and Analysis of Vocal Emissions for Biomedical Applications - 11th International Workshop, MAVEDA 2019*. 2019, pp. 241-244.
11. Reshetov I.V., Fatyanova A.S., Ignatyeva M.A. Second breath: the use of heat and moisture exchangers for pulmonary rehabilitation of tracheostomized patients. *Head and neck Russian Journal*. 2020, vol. 8, no. 2, pp. 86-94.

COMPLICATIONS OF TRACHEOESOPHAGAL BYPASSING WITH PROSTHETICS AFTER LARYNGECTOMY AT COVID-19-POSITIVE PATIENT

E.N. Novozhilova^{1,2}, V.I. Popadyuk¹, A.I. Chernolev¹, N.V. Ermakova¹, I.V. Kastyro¹.

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

²Moscow City Oncological Hospital No. 62, Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia

ikastyro@gmail.com

Abstract. Laryngectomy for laryngeal cancer is the treatment of choice in these patients. Rehabilitation of patients with voice impairment is not an easy task. For the purpose of rehabilitation, tracheoesophageal bypass (TEB) is performed. When examining patients with TPS, medical personnel must be protected by personal protective equipment. Patients with PSI are at high risk for aspiration pneumonia. In the context of the COVID-19 pandemic, patients after laryngectomy with tracheoesophageal bypass surgery with prosthetics need to be given special attention. When infected with SARSCoV-2, these patients are at a special risk group. They need special conditions in the clinic - special care and rehabilitation.

Key words: laryngectomy, rehabilitation, tracheoesophageal bypass, COVID-19, SARSCoV-2

DOI: 10.25792/HN.2022.10.2.S2.69-70

For citation: Novozhilova E.N., V Popadyuk.I., Chernolev A.I., Ermakova N.V., Kastyro I.V. Complications of tracheoesophageal bypassing with prosthetics after laryngectomy at COVID-19-positive patient. Head and neck. Russian Journal. 2022; 10 (2, Suppl. 2): 69-70

Introduction. The main method of treating patients with tumors of the upper respiratory tract is usually surgery [1]. Laryngectomy for laryngeal cancer is the treatment of choice in these patients [2]. However, this type of surgery is disabling as patients lose their voice. Rehabilitation of patients with impaired voice function is not an easy problem [3-6]. For the purpose of rehabilitation, tracheoesophageal bypass surgery (TEB) is performed [7].

TEB patients & COVID-19. When performing TEB with prosthetics after laryngectomy, a number of complications are possible associated with the displacement of the prosthesis and / or its course [8]. Usually, these problems can be corrected on an outpatient basis. But in the context of coronavirus infection and with an increased risk of SARS-COV-2, the patient and staff should be as safe as possible. Optimally, if in the examination room, forced ventilation with negative pressure and HEPA-filters are installed, which minimizes the risk of infection transmission [9].

TEB complications. If the patient has a leak around the prosthesis, there is a risk of developing aspiration pneumonia, which can even have lethal consequences for the patient in the context of COVID-19. In the case of displacement of the prosthesis towards the trachea or esophagus, this can be diagnosed by X-ray, as well as using gastro- or tracheoscopy. It is advisable to start the study with standard X-ray images, and, if necessary, perform computed tomography (CT). Aspiration of the prosthesis into the airway is an absolute indication for urgent endoscopic intervention (regardless of the patient's COVID-19 status). It is prudent to treat all such patients as potentially infectious and to take all precautions to minimize the transmission of aerosol particles. When transporting to the operating room, it is necessary to cover the tracheostomy with a napkin, mask. Any attempt to use a filter or trachea tube in such a situation can further aggravate the cough and worsen the patient's condition.

When the patient's condition is stabilized, it is necessary to eliminate the complication as quickly as possible and, if possible, test for COVID-19. If there is a leak through the prosthesis, the patient should try to cope on his own at home. There are special plugs for the prosthesis ("like a key to a lock"), with which it is possible to block the lumen of the prosthesis. The flow will stop immediately, but the patient will not be able to talk (aphonia will occur). The patient may be advised to eat thicker food, which can also reduce aspiration.

If the voice prosthesis has completely fallen out, then at home the patient can temporarily insert a rubber catheter or a special dilator into the shunt in order to stop aspiration (the patient should be taught these procedures in advance or informed about the possibility of their own implementation). After that, the patient, in a stable condition and in safety, can already see a doctor on an outpatient basis.

In the clinic, the patient should be tested for COVID-19. Before receiving the test results, it is better to let the patient go home, and in case of a negative result, after 48 hours, invite again and replace the prosthesis.

If the test for COVID-19 is positive, then such a patient should stay at home as long as possible and undergo special antiviral treatment. Only after complete recovery from infection is it recommended to carry out procedures for replacing the prosthesis.

When working with COVID-positive patients, all staff and all procedures are advised to wear a PAPP respirator. If this is not possible, then use at least a respirator No. 95 and personal protective equipment (dressing gown, glasses, shoe covers).

Conclusion. In the context of the COVID-19 pandemic, patients after laryngectomy with tracheoesophageal bypass surgery with prosthetics need to be given special attention. When infected with SARS-CoV-2, these patients are at a special risk group. They need special conditions in the clinic - special care and rehabilitation.

REFERENCES

1. Demyashkin G.A., Kastyro I.V., Sidorin A.V., Borisov Y.S. The specific immunophenotypic features of nasopharyngeal carcinoma. *Vestn Otorinolaringol.* 2018, vol. 83, no. 5, 40-44.
2. Ganina Ch.A., Makhonin A.A., Vladimirova T.Yu., Chemidronov S.N., Ghukasyan I.M. Supracricoid partial laryngectomy for advanced laryngeal cancer. *Head and neck. Russian Journal.* 2021, vol. 9, no. 2, pp. 78–84.
3. Alieva S.B., Azizyan R.I., Mudunov A.M., Zaderenko I.A., Daykhes N.A., Dobrokhotova V.Z., Novozhilova E.N., Reshulskiy S.S., Borisova T.N., Vinogradov V.V. Principles of radiotherapy for laryngeal cancer. *Opuholi Golovy i Sei.* 2021, vol. 11, no. 1, pp. 24 – 33.
4. Kovalenko A.N., Kastyro I.V., Reshetov I.V., Popadyuk V.I. Study of the Role of Hearing Aid on the Area of the Acoustic Field of Vowels. *Doklady Biochemistry and biophysics.* 2021, vol. 497, no. 1, pp. 108–111.
5. Popadyuk V.I., Novozhilova E.N., Fedotov A.P., Chernolev A.I., Korshunova I.A., Olyshanskaya O.V., Bitsaeva A.V. A rare observation of amyloidosis of the larynx simulating a tumor. *Vestnik Otorinolaringologii.* 2019, vol. 84, no. 3, pp. 65-67.
6. Kastyro I.V., Kovalenko A.N., Torshin V.I., Doroginskaya E.S., Kamanina N.A. Changes to voice production caused by long-term hearing loss (HL). *Models and Analysis of Vocal Emissions for Biomedical Applications - 11th International Workshop, MAVEBA 2019.* 2019, pp. 241–244.
7. Kryukov A.I., I.V. Reshetov, Kozhanov L.G., Sdvizhkov A.M., Kozhanov A.L. The systemic approach to the rehabilitation of the patients presenting with laryngeal cancer after the resection of the organ and laryngectomy with tracheoesophageal by-pass and endoprosthesis. *Vestn Otorinolaringol.* 2016, vol. 81, no. 4, pp. 54-59.
8. Reshetov I.V., Fatyanova A.S., Ignatyeva M.A. Second breath: the use of heat and moisture exchangers for pulmonary rehabilitation of tracheostomized patients. *Head and neck Russian Journal.* 2020, vol. 8, no. 2, pp. 86–94..

9. Popadyuk V.I., Novozhilova E.N., Chernolev A.I., Kastyro I.V., Antoniv V.F. Features of management of patients after laryngectomy during Pandemic COVID-19. *Head and neck. Russian Journal.* 2020, vol. 8, no. 4, pp. 86–91

DETERMINATION OF THE DEGREE OF TISSUE HEATING UNDER THE EXPOSURE TO LASER RADIATION WITH A WAVELENGTH OF 445±40 NM

N.V. Romanenko*, A.A. Davtyan, A.Y. Suvorov, A.A. Derevyankin, I.M. Bondar, S.V. Djidjavadze, M.A. Zhornik, D.V. Skulbeda, E.A. Morozova, N.A. Blagushina

Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical

University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

NVR: <https://orcid.org/0000-0002-5846-5578>; romanenko.natalia@gmail.com, AAD: <https://orcid.org/0000-0001-9447-0860>; vantady@yandex.ru, AYS: <https://orcid.org/0000-0002-2224-0019>; cacs@staff.sechenov.ru, AAD: <https://orcid.org/0000-0003-0408-0936>; derevyankinwf@mail.ru, IMB: <https://orcid.org/0000-0002-5594-053X>; 389699@gmail.com, SVD: <https://orcid.org/0000-0002-5220-6049>; batsonya@icloud.com, MAZ: <https://orcid.org/0000-0002-5987-2992>; mariia.z.mm@gmail.com, DVS: <https://orcid.org/0000-0001-8107-1246>; skulbeda2904@icloud.com, EAM: <https://orcid.org/0000-0002-5312-9516>; lemua@yandex.ru, NAB: <https://orcid.org/0000-0002-5839-7915>; blagushina.natalia@yandex.ru

Abstract. This pilot study contains data on determination of the temperature indicators around the attached keratinized gingiva in the laboratory rats of the WISTAR breed, both in normal conditions and under the exposure to low-intensity laser radiation with a wavelength of 445±40 nm. The temperature was determined using the contact method by applying a DT-1200 digital thermometer. The average value of temperature indicators in the attached keratinized gingiva in the healthy laboratory animals was 29,30±0,203 °C. The procedure of exposure to low-intensity laser radiation was carried out in the non-contact way, utilizing a non-initiated fiber with a diameter of 400 µm, using the dynamic technique at a power of 0.5 W in the continuous wave mode, and with a duration of 5 minutes. The distance from the tip of the light guide to the gingival surface was 4,5–5 mm. The average value of temperature indicators in the attached keratinized gingiva during the procedure of low-level laser therapy (LLLT) was 37,68±0,043 °C. The exposure to laser radiation with a wavelength of 445±40 nm showed an increase in the temperature of gingival tissues in the laboratory animals by 8,37 °C. The threshold temperature safety index of the LLLT procedure (42 °C) has not been exceeded, allowing planning clinical trials.

Keywords: low-intensity laser radiation, low-level laser therapy, LLLT, blue laser, laser radiation with a wavelength of 445±40 nm, temperature indicators.

DOI: 10.25792/HN.2022.10.2.S2.71-74

For citation: Romanenko N.V., Davtyan A.A., Suvorov A.Y., Derevyankin A.A., Bondar I.M., Djidjavadze S.V., Zhornik M.A., Skulbeda D.V., Morozova E.A., Blagushina N.A. Determination of the degree of tissue heating under the exposure to laser radiation with a wavelength of 445±40 nm. *Head and neck. Russian Journal.* 2022; 10 (2, Suppl. 2): 71-74

Introduction. Currently, diode semiconductor lasers are widely utilized in the rehabilitation of patients with

periodontal diseases [1-3]. The question of the biological response of a living organism to the action of laser radiation (LR) has been studied quite well. LR has thermal, kinetic, ultrasonic, electrochemical, photochemical, and hydrodynamic effects on the living biological tissues. The LR energy is absorbed by molecules and atoms of various biological tissues, which causes an increase in their rotational and oscillatory motions. These phenomena convert laser energy into thermal energy. When tissues are heated, the rate of chemical and biochemical reactions increases, which determines the therapeutic effect of LR.

Clinically, the exposure of gingiva to low-level laser radiation is carried out by the non-contact method using a glass fiber or special scattering nozzle. When utilizing the fiberglass, it is important to dynamically deliver LR to the area of the attached keratinized gingiva. Directing the laser beam to the gingival area, the surgeon performs continuous movements, similar to drawing lace. The speed of the operator's hand movements amounts to 1 cm² per sec. The distance from the tip of the light guide to the gingival surface is usually 3 to 5 mm. The exposure time ranges from 1 to 5 minutes. The recommended radiation power is in the frame of 0.5 – 0.7 W. In most cases, to perform the LLLT procedure in the maxillofacial region, clinicians utilize laser devices with a wavelength of red and infrared light spectrum [4, 5].

The Scientific and Technical Association “IRE-Polyus” (Russia) has created an experimental diode semiconductor laser device with a wavelength of 445±40 nm. In the world practice, this technology is called blue laser. The presented laser device is declared as a non-contact surgical device, which implies a low invasiveness of medical manipulations and a higher safety when using this laser technology in patients of different age groups and those with concomitant general somatic pathology.

According to Joana Reichelt et al., laser-generated blue light can be used for LLLT, which was confirmed in a study showing that after the thermal exposure epithelial cells do not undergo cytoskeleton changes, do not form double-strand breaks in DNA, and do not show signs of

cell death [6]. It is known that the impact of laser radiation with a wavelength of 445 ± 40 nm on cultured gingival fibroblasts activates their mitochondrial activity [7], which manifests itself in their increased proliferation and migration to the center of the defect in the presence of a wound surface [8]. Exposure of prechondroblasts to 445 ± 40 nm wavelength LR causes an increase in the total amount of collagen, the level of aggrecan mRNA, type II collagen, SOX-9 (the gene encoding a protein that is a transcription factor that plays an important role in the development of musculoskeletal motor system) and DEC-1 (the gene encoding the candidate protein – tumor growth suppressor), while the activity of Ap-2alpha m-RNA, a negative transcription factor of chondrogenesis, sharply decreases [9].

In the publicly available literature, there is no information on the degree of heating of gingival tissues during prolonged exposure to LLLT. Therefore, it appeared relevant to determine the temperature indicators of the attached keratinized gingiva under the exposure to LR with a wavelength of 445 ± 40 nm.

Materials and Methods. We have studied the temperature changes of oral mucosa in the area of exposure to the laser beam in laboratory animals during the LLLT procedure on gingiva, which has a state code A22.07.008 (Order 804n of the Ministry of Health of the Russian Federation of October 13, 2017).

This pilot study was carried out on 32 sexually mature male laboratory rats of the WISTAR breed, weighing from 170 to 200 grams. All the animals had sanitary passports. The laboratory rats were kept in a vivarium according to the rules of laboratory practice for preclinical studies adopted in the Russian Federation (GOST R50258–92, GOST 351000.3–96 and 51000.4–96). Manipulations with the laboratory animals were carried out in accordance with the standards of appropriate clinical practice [Good Clinical Practice] and the principles of the Helsinki Declaration of the World Medical Association (1964).

Determination of temperature (t°) in the area of the attached keratinized gingiva was carried out by contact method using a digital thermometer DT-1200, manufactured by IzTeh LLC (Russia). The device is designed for deep and surface precision measurements. The digital thermometer consists of a primary temperature transducer (sensor) and an electronic digital measuring unit. Temperature measurement results are displayed on a liquid crystal display (Fig. 1). The range of temperature measurement of superficial tissues corresponds to GOST 6651–2009 (GOST R. 8.625–2006).



Fig. 1. The DT-1200 Digital Thermometer.



Fig. 2. Temperature measurement during the LLLT Procedure.

The probe of the digital thermometer was placed in the area of the attached keratinized gingiva of the anterior teeth of the upper jaw from the vestibular side, and the value on the display was recorded in a Data Log.

For general anesthesia, before carrying out the LLLT procedure in the area of the attached keratinized gingiva, the laboratory rats were intramuscularly injected with Zoletil (tiletamine hydrochloride and zolazepam hydrochloride produced by “Virbac”, France) at the rate of 5 mg/kg of the animal weight and Xyla (xylazine hydrochloride, produced by “Interchemie”, Netherlands) at the rate of 0.2 ml/kg of the animal weight. The eyes of the laboratory animals were protected from exposure to the blue light with a napkin.

The LLLT procedure was carried out utilizing a laser device with a wavelength of 445 ± 40 nm non-invasively for 5 minutes, using a dynamic technique with a laser power of 0.5 W in the continuous wave mode (CW) and an uninitiated fiber with a diameter of 400 μ m. The distance between the tip of the light guide and the gingival surface was 4,5–5 mm (Fig. 2).

The temperature measurement in the attached keratinized gingiva was performed before and during the LLLT procedure with the laser wavelength of 445 ± 40 nm. During the 5 minutes of the procedure, in each of the cases, the value of the temperature indicator on the display of the digital thermometer changed 128 times.

The statistical processing was carried out using the R v.4.1 programming environment. The study design involved evaluating the results of the temperature measurement before the exposure of 32 laboratory animals to laser radiation, and then after the exposure of 12 laboratory animals to laser radiation, with an assessment of 128 thermometer readings (during this manipulation, $128 \times 12 = 1536$ thermometer readings were obtained).

For each stage, the distribution of indicators (the minimum, 1-, 2.5-, 10-, 25-, 50- (the median), 75-, 90-, 97.5-, 99-percentiles, the maximum), the average value and the standard deviation were evaluated, as well as the 95% confidence interval (CI) of the average value and the median. The threshold value correlated with the boundaries of the calculated 95% CI, as well as with the

values of the obtained distributions during the temperature measurement procedure.

Results. The average value of temperature indicators in the attached keratinized gingiva in the healthy laboratory animals without periodontal tissue diseases amounted to $29.30 \pm 0.203^\circ \text{C}$. The minimum temperature indicator of 27.8°C was recorded in 9.375% of the cases, while the maximum value – 31.1°C – was noted in 6.25% of the cases. The median amounted to 29.5°C . The results of the initial temperature measurement of 32 species are presented in the Tabl. 1.

The average value of temperature indicators in the attached keratinized gingiva during the procedure of low-level laser therapy (LLLT) was $37.68 \pm 0.043^\circ \text{C}$. The median amounted to 37.1°C . The results of the temperature measurement of 12 species are presented in the Figure 3.

Based on the obtained distribution, it can be assumed that the threshold value has not been exceeded.

Tabl. 1. The initial indicators of the distribution of temperature measurement (n = 32).

Statistics	Temperature indicator
The minimum	27.800
1%	27.800
2.5%	27.800
10%	27.900
25%	28.175
The median and the 95% CI	29.500 [28.3; 30.2]
75%	30.425
90%	30.790
97.5%	31.100
99%	31.100
The maximum	31.100
The average value and the 95% CI	29.30625 [28.89203; 29.72047]
The standard deviation	1.14889

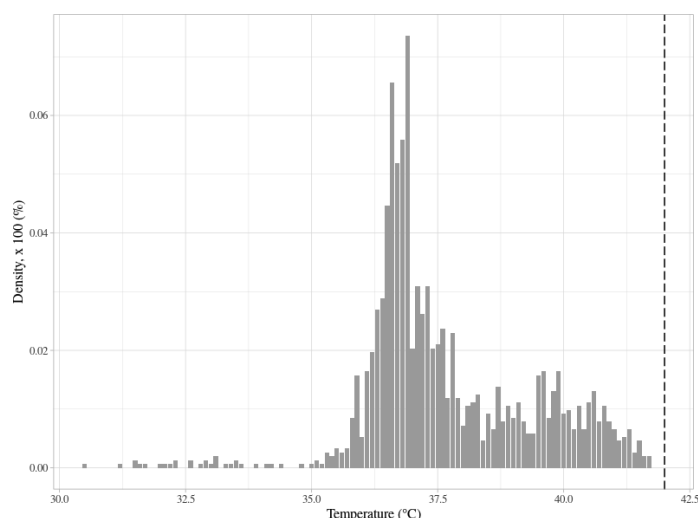


Figure 3. Histogram of temperature measurement after the exposure to laser radiation (n = 12).

Discussion. According to data provided by Niemz M.H., the negative effect of the LLLT on the tissues can be noted when the temperature level exceeds 42°C , which is manifested by the destruction of molecular bonds and changes in the structure of cell membranes. An increase in tissue temperature above 50°C causes a noticeable decrease in enzyme activity, which leads to a decrease in the usage of energy inside the cell and the immobility of the cell itself. Certain cell repair processes can also become blocked. With excessive heating of tissues, denaturation of proteins and collagen occurs, along with tissue coagulation and cell necrosis [10].

The results of a study by Nicola Alberto Valente et al. show that exceeding the temperature index of tissues by 10 degrees is possible when using a diode semiconductor laser with a static technique and at a power of 0.8 and 1.0 W in the CW mode [11]. We have chosen a power of 0.5 W and the dynamic method of delivering the laser radiation to the gingival surface.

When exposed to laser radiation with a wavelength of $445 \pm 40 \text{ nm}$, the temperature of the gingival tissues in the laboratory animals increased by an average of 8.37 degrees. The threshold temperature safety index for the procedure of the LLLT (42°C) has not been exceeded, which enables to plan further clinical trials.

Conflicts of Interest. The authors declare no conflict of interest.

REFERENCES

1. Karoussis I.K., Kyriakidou K., Psarros C., Koutsilieris M., Vrotsos J.A. Effects and Action Mechanism of Low Level Laser Therapy (LLLT): Applications in Periodontology. *Dentistry*. 2018; 8(9): 1000514.
2. Manjunath Sh., Singla D., Singh R. Clinical and

microbiological evaluation of the synergistic effects of diode laser with nonsurgical periodontal therapy: A randomized clinical trial. *Journal of Indian Society Periodontology*. 2020; 24(2):145–9.

3. Sakurai Y., Yamaguchi M., Abiko Y. Inhibitory Effect of Low Level Laser Irradiation on LSP-Stimulated Prostaglandin E2 Production and Cyclooxygenase-2 in Human Gingival Fibroblasts. *European Journal of Oral Sciences*. 2000; 108(1):29–34.

4. Convisar R.A. Principles and Practice of Laser Dentistry: Second Edition. Mosby, 2015; 328 p.

5. Patricia M. Freitas, Alyne Simões. Lasers in Dentistry: Guide for Clinical Practice. «Wiley–Blackwell». 2015; 376 p.

6. Reichelt J., Winter J., Meister J., Frentzen M., Kraus D. A Novel Blue Light Laser System for Surgical Applications in Dentistry: Evaluation of Specific Laser—Tissue Interactions in Monolayer Cultures. *Clin Oral Investig*. 2017; 21: 985–94.

7. Sterczała B., Grzech-Leśniak K., Michel O., Trzeciakowski W., Dominiak M., Jurczyszyn K. Assessment of Human Gingival Fibroblast Proliferation after Laser Stimulation In Vitro Using Different Laser Types and Wavelengths (1064, 980, 635, 450 and 405 nm) — Preliminary Report. *J Pers Med*. 2021; 11(2): 98.

8. Etemadi A., Taghavi N.S., Hodjat M., Kosarieh E., Hakimiha N. Assessment of the Photobiomodulation Effect of a Blue Diode Laser on the Proliferation and Migration of Cultured Human Gingival Fibroblast Cells: A Preliminary In Vitro Study. *J Lasers Med Sci*. 2020; 11(4): 491–6.

9. Kushibiki T., Tajiri T., Ninomiya Y., Awazu K. Chondrogenic mRNA expression in prechondrogenic cells after blue laser irradiation. *J Photochem Photobiol B*. 2010; 98: 211–5.

10. Niemz M.H. Laser-tissue interactions: fundamentals and applications: 3rd enlarged edition. Berlin: Springer, 2007; 306 p.

11. Valente N.A., Calascibetta A., Patianna G., Mang T., Hatton M., Andreana S. Thermodynamic Effects of 3 Different Diode Lasers on an Implant-Bone Interface: An Ex-Vivo Study With Review of the Literature. *J Oral Implantol*. 2017; 43(2): 94–9.

ВЛИЯНИЕ МУЗЫКИ НА ВЫСШУЮ НЕРВНУЮ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ЧЕЛОВЕКА

П.С. Вербенко, Н.С. Прасолов, О.А. Залата

¹ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского», Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» / кафедра физиологии нормальной, Симферополь, Россия

ORCID, e-mail для всех авторов:

ВПС: <https://orcid.org/0000-0003-2128-0737>; lotospoliv@mail.ru; ПНС: nik.prasolov.2000@mail.ru; ЗОА: [http://orcid.org/0000-0003-0440-2405 olga zalata@mail.ru](mailto:http://orcid.org/0000-0003-0440-2405%20olga_zalata@mail.ru)

THE INFLUENCE OF MUSIC TO HIGHER NERVOUS ACTIVITY

P.S. Verbenko, N.S. Prasolov, O.A. Zalata

¹"CFU named after V.I. Vernadsky, "Institute "Medical Academy named after S.I. Georgievsky", Simferopol, Russia

Резюме. Исследование посвящено анализу влияния современных музыкальных направлений на психофизиологическое состояние респондентов с наличием и без музыкального образования.

Ключевые слова: современная музыка, психофизиология, музыкальное образование, гемодинамика, кратковременная память, агрессия, тревожность.

DOI: 10.25792/HN.2022.10.2.S2.75-77

Для цитирования: Вербенко П.С., Прасолов Н.С., Залата О.А. Влияние музыки на высшую нервную деятельность человека. Head and neck. Russian Journal. 2022; 10 (2, Прил. 2): 75-77.

Abstract: The study is devoted to the analysis of the influence of modern musical directions on the psychophysiological state of respondents with and without musical education.

Keywords: modern music, psychophysiology, music education, hemodynamics, short-term memory, aggression, anxiety.

For citations: Verbenko P.S., Prasolov N.S., Zalata O.A. The influence of music to higher nervous activity. Head and neck. Russian Journal. 2022; 10 (2, Suppl. 2): 75-77 (In Russian).

Введение. Музыка с самых начальных этапов истории сопровождала человека [1]. Известно, что музыка разных ритмов и мотивов способна по-разному воздействовать на человека и путем резонансного взаимодействия влияет на биоэлектрическую активность головного мозга, является эффективным методом модуляции эмоций. Стоит отметить существование исследований о влиянии классической музыки на разные отделы нервной системы человека. Так, классическая музыка обладает свойством активировать парасимпатическую часть автономной нервной системы (АНС) [2], в то время как быстрая, энергичная и более интенсивная современных жанров (рэп, поп-музыка, хип-хоп и другие) повышает тонус симпатического отдела АНС. В нашем исследовании мы хотели более детально

раскрыть влияния такой музыки на АНС и когнитивные функции человека.

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе Центральной научно-исследовательской лаборатории и Центра коллективного пользования научным оборудованием «Молекулярная Биология» Института «Медицинская академия имени С. И. Георгиевского». Были соблюдены все принципы биомедицинской этики, всеми участниками был подписан лист добровольного информированного согласия. Респондентами стали 50 студентов обоего пола, мужчин 30% (n=15), а женщин, соответственно, 70% (n=35), средний возраст 22,0±1,4 лет. Участники исследования были разделены на две группы: в 1-ю группу вошли испытуемые (n=25), которые не имели музыкального образования; 2-ю группу составили респонденты (n=25), которые закончили музыкальную школу и имели документ, подтверждающий их компетенцию. Участникам обеих групп было предложено прослушать аудиофайл длительностью 13 минут 5 секунд, который включал в себя несколько музыкальных произведений разных современных жанров (хаус, поп-рэп, трэп, хип-хоп, русский рэп).

Психоэмоциональное состояние испытуемых до кратковременного прослушивания музыки описывали по результатам опросника Спилбергера-Ханина (уровень ситуационной (СТ) тревожности). По методике Б. Басс и Р. Дарки (адаптированный Л.Г. Почебутом) у студентов была проведена диагностика агрессивных и враждебных реакций. Тест позволил провести анализ ряда видов агрессии: вербальная агрессия (ВА) – человек вербально (через оскорбления) проявляет свои агрессивные эмоции к другому человеку; физическая агрессия (ФА) – человек проявляет агрессию через непосредственный физический контакт с другим (драка); предметная агрессия (ПА) – человек выражает свою агрессию через взаимодействие с окружающими его предметами; эмоциональная агрессия (ЭА) – человек пытается продемонстрировать свою агрессивную настроенность с помощью мимики лица, языка тела и поведения; самоагрессия (СА) – человек не

находится в мире и согласии с собой (Табл. 1). Далее была выполнена оценка состояния кратковременной памяти субъектов с помощью «Метод удержания членов ряда». Указанные выше методики было предложено пройти участникам эксперимента с помощью компьютерного комплекса для проведения психофизиологических и психологических тестов с регистрацией вегетативных и эмоциональных реакций «НС-Психотест Эксперт» [3].

Исходные параметры гемодинамики регистрировались с помощью метода Короткова: систолическое артериальное давление (САД, мм.рт.ст) и диастолическое артериальное давление (ДАД, мм.рт.ст), пальпаторно регистрировали пульс, затем с целью оценки АНС выполняли расчёт индекса Кердо (Рис. 1).

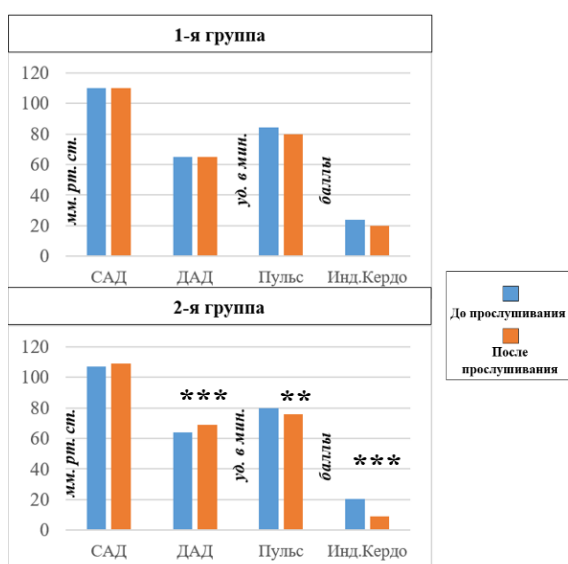


Рис. 1. Примечание: ** - достоверность различий при $p < 0,005$; *** - достоверность различий при $p < 0,001$.

Далее испытуемым к кратковременному прослушиванию был предложен музыкальный аудиотрек, с надетыми при этом полноразмерными наушниками. После чего мы провели повторную регистрацию психофизиологических показателей респондентов. Обработка полученных данных проводилась с помощью методов непараметрической статистики в программе Statistica 10,0. Анализировали значения медиан и перцентилей [Me (p_{25} ; p_{75})], для внутригруппового сравнения применили критерий Вилкоксона (Т-критерий).

Результаты. Проведённый нами внутригрупповой анализ показателей в группах выявил, что психоэмоциональное состояние респондентов, имеющих музыкальное образование,

в большей степени подверглось изменениям после кратковременного прослушивания аудиотрека с современными произведениями, нежели у испытуемых без музыкального образования. Уровень СТ по опроснику Спилбергера-Ханина показал, что до исследования он находился на умеренном уровне. Непродолжительное прослушивание современной музыки вызвало снижение уровня СТ в обеих группах, оказывая тем самым положительный эффект, уменьшая внешнее беспокойство, озабоченность и нервозность. Данный показатель был достоверно снижен во 2-ой группе участников ([30,0 (20,0; 41,0)] Т-критерий, $p = 0,004$).

Далее выполнили внутригрупповой анализ данных о влиянии кратковременного прослушивания современной музыки на различные виды агрессии. В 1-й группе респондентов не было выявлено изменений исходных показателей видов агрессии, которые соответствовали умеренному или низкому уровню агрессии на всём протяжении исследования, однако ВА после прослушивания музыки увеличилась до высокого уровня. Результаты 2-й группы респондентов демонстрировали увеличение тех показателей агрессии, которые говорят нам о тенденции к более активному выражению агрессивных эмоций, также мы обнаружили, что другие показатели агрессии были достоверно снижены и соответствовали умеренному или низкому уровню агрессии.

	1-я группа		
	До прослушивания	После прослушивания	
	Me	Me	p
ОА	17,0	17,0	0,747
ВА	4,0	5,0	0,666
ФА	2,0	2,0	0,575
ПА	3,0	3,0	0,400
ЭА	3,0	3,0	0,593
СА	4,0	4,0	0,67
	2-я группа		
	Me	Me	p
ОА	15,5	14,3	0,544
ВА	3,6	4,0	0,07
ФА	2,3	2,4	0,374
ПА	2,8	3,0	0,3
ЭА	3,0	2,6	0,024
СА	3,5	2,8	0,002

Табл.1. Примечание: Me – медиана; p – достоверность различий.

С помощью теста «Метод удержания членов ряда» было установлено, что в 1-ой группе респондентов как до, так и после исследования уровень кратковременной памяти соответствовал среднему, стандартному уровню и изменениям не подвергся. Состояние кратковременной памяти у обследуемых 2-ой группы также было на среднем уровне, однако, после кратковременного

прослушивания современной музыки отметили отрицательную динамику (Табл. 2).

Внутригрупповой анализ параметров гемодинамики обнаружил, что САД и ДАД субъектов исследования обеих групп соответствовали возрастной норме. В 1-й группе обнаружили тенденцию к снижению параметров пульса. Исходные и конечные данные гемодинамики у студентов во 2-й группе показали достоверные изменения, которые свидетельствовали о преобладании влияний парасимпатической нервной системы после кратковременного прослушивания современной музыки.

	1-я группа		
	До прослушивания	После прослушивания	Т критерий
	Me	Me	p
M1	7	7,8	0,6
M2	9	9,1	0,3
M3	10	9,6	0,5
	2-я группа		
	До прослушивания	После прослушивания	Т критерий
	Me	Me	p
M1	7	6,7	0,000
M2	9	8,5	0,005
M3	10	9	0,001

Табл.2. Примечание: Me – медиана; M1-M3 – количество воспроизведенных слов; p – достоверность различий по критерию Вилкоксона.

Обсуждение. В настоящее время и условиях технического прогресса музыкальная индустрия имеет большой спектр жанров, наиболее популярными из которых являются хип-хоп и рок-музыка. Другие исследования отмечают, как стимулирующий эффект после прослушивания вышеупомянутых жанров, однако, вместе с этим способствуют и упадку сил, депрессивным состояниям, формируют комплекс угроз. Анализ ряда исследований, посвящённых исследованию влияния современной музыки на психофизиологическое состояние человека показало, что деструктивная музыка не имеет формы, обнаруживаются частый диссонанс и примитивный и грубый ритм. Органы чувств человека невосприимчивы к тому диапазону звуков, которые используют в современной музыке, что может являться скрытой угрозой. В тоже время слух музыкантов чувствительнее, что делает этих индивидуумов более восприимчивыми к неблагоприятному контенту. Музыка не осознаётся нами, но влияет на наше сознание. Диапазон опасных звуков способствует ослаблению сопротивляемости негативному музыкальному контенту. Следствием может быть временный уход из реальности, утрата самоконтроля и похожее на

состояние алкогольного или наркотического опьянения [4, 5, 6, 7].

Закключение. У студентов, не имеющих музыкального образования, не было отмечено значимых изменений как со стороны психоэмоционального состояния, так и со стороны гемодинамических параметров. В тоже время, психофизиологическое состояние участников с музыкальным образованием оказалось более восприимчиво к воздействию современных музыкальных треков, включая тенденцию ухудшения мнестической функции.

Конфликт интересов. Конфликт интересов авторов отсутствует.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. Тодорова Н.В. Музыкальное искусство и его влияние на социум в век информационных технологий. Мир науки, культуры, образования. 2010; 2(21): 186–188.
2. Грязнова Е.В., Губанова Е.М. Влияние современной музыки на человека, приводящего к аутодеструктивному поведению. Азимут научных исследований: педагогика и психология. 2019; 3(28): 329–331.
- Gryaznova E.V., Gubanov E.M. The influence of modern music on a person leading to autodestructive behavior. Azimuth of scientific research: pedagogy and psychology. Russian Journal. 2019; 3(28): 329–331. (In Russ)
3. Марокко Д.А., Попова Т.В., Корюкалов Ю.И. Компьютерная программа для психоневрологического тестирования. Свидетельство об официальной регистрации программы для ЭВМ № 2007610943 от 1 марта 2007 г. (Реестр программ для ЭВМ РФ).
4. Orlando P., Ethan F. The Cultural Matrix: Understanding Black Youth. Cambridge, MA: Harvard University Press. 2015:167–197.
5. Ерохина Т.И., Мосеева М.И. Источники влияния глобальных тенденций в культуре: трансформация темы смерти в рок-музыке. Ярославский педагогический вестник. 2013; 3(1): 196–201.
- Erokhina T.I., Moiseeva M.I. Sources of influence of global trends in culture: transformation of the theme of death in rock music. Yaroslavl Pedagogical Bulletin. Russian Journal. 2013;3(1):196–201. (In Russ)
6. Хестанов Р. Хип-хоп: культура молодежной контрреволюции. Философско-литературный журнал «Логос». 2016; 4(113): 7–26.
7. Савина И.В. Влияние разных жанров музыки на психику и поведение человека. II студенческая научно-теоретическая конференция «Контекст и рефлексия». Russian Journal. 2017; 190–195.

ANALYSIS OF DC-POTENTIAL LEVEL IN ELDERLY PEOPLE WITH DIFFERENT LEVELS OF ANXIETY LIVING IN THE EUROPEAN NORTH OF RUSSIA

I.L. Fateeva¹, T.P. Shiryayeva², D.M. Fedotov^{2,3}, A.V. Gribanov¹

¹ Northern (Arctic) Federal University named after M.V. Lomonosov, the High School of Natural Science and Technologies, the Laboratory of Human Biology and Biotechnical Systems, Arkhangelsk, Russia.

² Northern State Medical University, Department of Hygiene and Medical Ecology, Arkhangelsk, Russia.

³ Novodvinsk orphanage for children with serious intellectual disabilities, Novodvinsk, Russia.

ILF: <http://orcid.org/0000-0003-4506-5871>, e-mail: irana1307@mail.ru, TPSH: <http://orcid.org/0000-0001-9458-3224>, e-mail: t.moroz@yandex.ru, DMF: <http://orcid.org/0000-0002-4067-8364>, e-mail: doctorpro@yandex.ru,

AVG: <http://orcid.org/0000-0002-4714-6408>, e-mail: a.gribanov@narfu.ru

Abstract: The article presents the results of a study of the energy metabolism of the brain at various levels of personal anxiety in elderly people (60-74 years old). It was revealed that the majority of men (64%) are characterized by an average level, and for women (73%), on the contrary, a high level of personal anxiety. Statistical differences were found in the distribution of energy costs in the frontal, central and right-hemisphere regions of the brain in elderly men and women. The tendency to increase the total indicators of the DC-potential in elderly women has been revealed.

Keywords: Elderly age, adaptation, personal anxiety, energy metabolism, brain, DC-potential.

DOI: 10.25792/HN.2022.10.2.S2.78-80

For citations: Fateeva I.L., Shiryayeva T.P., Fedotov D.M., Gribanov A.V. Analysis of DC-potential level in elderly people with different levels of anxiety living in the European North of Russia. Head and neck. Russian Journal. 2022; 10 (2, Suppl. 2): 78-80

Introduction. Adverse effects of climatic and environmental factors of the North can lead to the development of maladaptation processes and the formation of Polar stress syndrome [1, 2].

At the same time, the likelihood of developing this syndrome is largely related to the length of residence in the North and the elderly are one of the most vulnerable groups of the population. One of the most significant psychological symptoms of polar tension syndrome is a high level of psycho-emotional tension and anxiety [1, 2, 3].

Anxiety can provoke somatic and mental disorders, reducing the adaptive capabilities of the body. In this regard, the study of the brain as a regulating and coordinating center that provides perception and analysis of environmental parameters, the search for optimal programs of interaction with the environment and adaptation to it is very relevant [4, 5].

Methods. In a cross-sectional simultaneous study 45 men and 45 women aged 60-74 years permanently residing in the Arkhangelsk region took part. The average age in the group of men was 65.3 (63.2-66.8) years; in the group of women - 64.6 years (63.1-66.1)

The "Integrative Anxiety Test" (IAT) was used to assess personal anxiety. The distribution of levels of personal

anxiety and the overall indicator of personal anxiety were analyzed [6].

To assess the energy metabolism of the brain, the hardware-software diagnostic complex "Neuroenergometer-KM" was used. The level of DC-potential level was measured, the source of generation of which is potentials of vascular origin, reacting to the concentration of hydrogen ions in the blood flowing from the brain. The level of DC-potential was registered monopolarly, the active electrodes were placed on the head according to the scheme 10-20, the reference one — on the wrist of the right hand. It is worth noting that level of DC-potential is a measure of assessing the intensity of energy-consuming processes in the brain [7].

The obtained data were subjected to statistical processing using the SPSS 21.0 for Windows application software package. The distribution of signs for normality was evaluated using the Shapiro-Wilk criterion, which showed their deviation from the normal law. To identify the differences between the compared groups by qualitative indicators, the Pearson's χ^2 criterion was used. The median (Me) and the range of values from the 1st (Q1) to the 3rd quartile (Q3) were used for descriptive statistics of features. The critical significance level (p) when testing statistical hypotheses in the study was assumed to be < 0.05 .

Results. It was found that elderly women (5,00 (3,0-6,00)) compared to men (7,00 (6,00-8,25)) were characterized by statistically higher stances according to the general indicator of personal anxiety ($p = 0,001$). In other components of anxiety such as emotional discomfort, asthenic component of anxiety, phobic component, anxious perspective assessment and social protection significant differences did not reveal, that assume similar structure of anxiety in both groups.

Tabl. 1 presented data on absolute values in the distribution of DC-potential level of the brain in elderly men and women living in the European North of Russia (Tabl. 1).

Significant differences were found between the groups in the indicators of DC-potential level in the frontal (Fpz), central (Cz) and right temporal (Td) leads ($p = 0.05$; $p = 0.02$; $p = 0.05$, respectively). It was found that the total values of the DC-potential (Sum) of the brain of women (175.60 mV) compared with men (155.03 mV) were higher, although they did not have statistical differences.

DC-potential	Women (n=45)	Men (n=45)	P
Fpz	11.22 (3.86-18.59)	5.64 (3.29-8.78)	0.05
Fd	11.45 (1.65-20.77)	7.34 (3.50-14.66)	0.33
Fs	12.50 (0.47-25.76)	10.20 (5.87-15.67)	0.63
Cd	14.45 (6.22-28.39)	16.20 (10.44-22.04)	0.91
Cz	12.80 (2.82-18.64)	19.09 (10.84-27.80)	0.02
Cs	17.54 (6.21-29.61)	18.32 (10.41-22.27)	0.85
Pd	13.85 (7.39-25.61)	10.86 (7.46-21.75)	0.36
Pz	13.23 (2.28-22.32)	5.64 (3.29-8.78)	0.29
Ps	22.53 (6.89-25.24)	7.34 (3.50-14.66)	0.20
Oz	10.14 (5.30-23.88)	11.62 (9.08-22.73)	0.59
Td	7.89 (4.49-19.11)	13.54 (8.92-23.26)	0.05
Ts	15.96 (9.11-21.46)	13.06 (5.48-21.41)	0.69
Sum	175.60 (74.16-257.38)	155.03 (109.3-219.91)	0.82

Tabl. 1. Indicators of the distribution of the DC-potential level of the brain in elderly women and men in mV (Me (Q1-Q3)).

Note: (Fpz- frontal central lead; Fd- right frontal lead, Fs- left frontal lead, Cz- central lead; Cd- right central lead; Cs - left central lead, Pz- central parietal lead, Pd- right parietal lead; Ps- left parietal lead; Oz- occipital lead, Td- right temporal lead, Ts- left temporal lead).

Discussion. Significant differences in the overall level of personal anxiety indicate that older women have a predisposition to persistent manifestations of emotional stress, increased psychological fatigue (asthenia), and a sense of incomprehensible threat [8]. This can probably be explained by a greater degree of reduction in women's adaptive capabilities compared to men with increasing stressful social and physiological load.

The study of DC-potential level indicators revealed differences in the energy exchange of the brain in elderly men and women. A tendency was found to increase the total energy expenditure of the brain in women (by 11%) compared to men, which may indicate stress in the brain of elderly women.

The obtained indicators of the DC-potential level of the brain of elderly women indicate a redistribution of energy costs. Thus, the indicators of DC-potential level in the frontal (Fpz) lead were lower in women than in men by almost 50%, which probably indicates the development of regulatory disorders in which the activity of the third structural and functional block is disrupted. In turn, this can cause a decrease in motivational arousal and an increase in emotional tension [9]. Indicators of DC-potential level in the right temporal (Td) and central (Cz) leads in elderly women, on the contrary, were statistically higher than in men. It is generally believed that an increase in activity in the central and right temporal regions of the brain corresponds to an ascending nonspecific activating effect of the limbic-reticular complex or an increase in the activity of the modulating system of the brain, which is accompanied by nervous excitement and anxiety [10].

Conclusion. Based on the conducted studies, it was revealed that older women living in the conditions of the North are more characterized by a high level of personal anxiety compared to men. The distribution of the level of constant potential in older women indicates a change in the energy supply of the brain with a concomitant decrease in the activity of the third structural and functional block and activation of the ascending activating system of the brain.

Conflict of interest. There is no conflict of interest.

The research was carried out with the financial support of the grant of the President of the Russian Federation for young scientists – candidates of sciences within the framework of the scientific project No. MK-4405.2022.1.4.

REFERENCES

1. Khasnulin V. I., Khasnulin P. V. Modern ideas about the mechanisms of formation of Northern stress in humans at high latitudes. Human ecology. 2012; 1: 3-11 (In Russian).
2. Fedotov D. M., Melkova L. A., Podoplekin A. N. The functional state of the human body on coastal trans-latitude flights in the Arctic conditions. Journal of Biomedical Research. 2017; 5(1): 37-47 (In Russian).
3. Deputat I.S., Deryabina I.N., Nekhoroshkova A.N., Gribov A.V. Influence of climatoecological conditions of the North on aging processes. Journal of Medical and Biological Research. 2017; 3: 5-17 (In Russian).
4. Misunov S.N. The concept of anxiety. Bulletin of Science. 2021;2 (35):17-20 (In Russian).
5. Bogolepova A.N., Kovalenko E.A., Makhnovich E.V. Modern approaches to the treatment of anxiety disorders in elderly patients. MS. 2017:60-64 (In Russian).
6. Deryabina I.N., Kareush Ya.V., Moroz T.P., Dyomin A.V. Neurophysiological features of elderly women with postural instability. Bulletin of the Northern (Arctic) Federal University. Series: Medical and biological Sciences. 2016; 1: 22-31 (In Russian).

7. Bizyuk A.P., Wasserman L.I., Iovlev B.V. Application of the integrative anxiety test (IAT): methodological recommendations. St. Petersburg: Psycho-neurological Institute named after V.M. Bekhterev. 2005: 13 (In Russian).
8. Fokin V.F., Ponomareva N.V. Intensity of cerebral energy metabolism: possibilities of its evaluation by electrophysiological method. Bulletin of the Russian Academy of Sciences. 2001; 8: 38-43 (In Russian).
9. Jos Yu. S., Deryabina I. N., Emelyanova T. V., Biryukov I. S. Features of bioelectric activity of the brain in elderly women with a high level of personal anxiety. Journal of Biomedical Research. 2014; 4: 21-31 (In Russian).
10. Sokolova L.P., Shmyrev V.I. Antioxidant therapy in the treatment of mild and moderate (pre-dement) cognitive disorders of various genesis. Journal of Neurology and Psychiatry. 2011; 7: 80-83 (In Russian).
11. Levin O.S., Chimagomedova A.S. Anxiety and agitation in the elderly. STPN. 2020; 3-4: 13-20 (In Russian).

IMMUNE-RELATED SKIN TOXICITIES TO CHECKPOINT INHIBITORS THERAPY

M.I. Sekacheva¹, E.V. Orlova², G.A. Gabrielian¹, L.M. Smirnova², A.A. Tulsy²

¹ Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Institute of Personalized Oncology Center "Digital Biodesign and Personalized Healthcare", Moscow, Russia

² Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Department of Dermatology and Venereology, Moscow, Russia

MIS: <https://orcid.org/0000-0003-0015-7094>; sekacheva_m_i@staff.sechenov.ru, EVO: <https://orcid.org/0000-0002-1684-8781>; orlovaderm@yandex.ru, GAG: <https://orcid.org/0000-0002-9238-4165>, gaya0412@mail.ru, LMS: <https://orcid.org/0000-0002-6581-4529>; lmsmirnova1306@gmail.com, AAT: <https://orcid.org/0000-0001-9403-265X>; andrey.a.tulsky@gmail.com

Abstract: Increasing use of new biologic therapies targeting immune checkpoints such as the cytotoxic T-lymphocyte-associated antigen-4 (CTLA-4) and the programmed cell death 1 (PD-1) or its ligand (PD-L1) leads to development of a range of immune-related adverse events (irAEs), and the skin is one of the most commonly involved organ. Severity of cutaneous irAEs varies from mild dermatitis to severe toxic epidermal necrolysis. The most common cutaneous irAEs are nonspecific maculopapular rash and pruritus whereas other skin manifestations are less frequent. Here we report a case of a patient with mRCC undergoing immune checkpoint inhibitors (ICPIs) therapy that developed a psoriasiform skin lesion.

Keywords: immune checkpoint inhibitors, PD-1, PD-L1, CTLA-4, pembrolizumab, nivolumab, immune-related adverse events, psoriasiform skin lesions.

DOI: 10.25792/HN.2022.10.2.S2.81-83

For citation: Sekacheva M.I., Orlova E.V., Gabrielian G.A., Smirnova L.M., Tulsy A.A. Immune-related skin toxicities to checkpoint inhibitors therapy. Head and neck. Russian Journal. 2022; 10 (2, Suppl. 2): 81–83.

Introduction. The most common approach in immunotherapy is suppressing some specific immune checkpoints to activate tumor-specific T cells, that is, use of immune checkpoint inhibitors (ICPIs). ICPIs comprise a relatively new class of drugs that have changed the landscape of advanced cancer treatment during the last few years and improved overall survival (OS) of patients suffering from many different cancer subtypes including renal cell carcinoma (RCC), hepatocellular carcinoma (HCC) and urothelial cancer (UC).

At present, there are two types of ICPIs: the anti-CTLA-4 (i.e. ipilimumab) and anti-PD-1 (i.e. pembrolizumab, nivolumab, cemiplimab) or anti-PD-L1 (i.e. atezolizumab, avelumab, durvalumab) agents. The main mechanism of their action is cytotoxic T-cell activation and subsequent elimination of cancer cells.

However, alteration of the immune response can lead to irAEs that are new and specific to these therapies [1,2].

Cutaneous irAEs are diverse. According to morphological studies, they include inflammatory eruptions (pruritus, maculopapular, psoriasiform, eczematous rashes, lichenoid reactions and etc.), alteration of melanocytes (vitiligo-like depigmentation and etc.) and keratinocytes (Grover's disease, actinic keratosis and etc.), immunobullous eruptions (bullous pemphigoid). Hair follicles and mucosa also can be involved in the pathological process, what leads to development of alopecia areata, stomatitis, mucositis and etc. Remarkably that some irAEs (e.g. granulomatous, lichenoid reactions) require more time for their development than other such as maculopapular rash. Most skin reactions are not severe, although some of them, i.e. toxic epidermal necrolysis or bullous pemphigoid, is life-threatening conditions [3,4].

Establish the correct diagnosis and treatment plan are crucial to improve patient safety and to avoid unnecessary cessation of anti-cancer therapies [1].

Methods. A 55-year-old man was referred to dermatovenereology department diagnosed with mRCC with lung metastasis. Skin eruptions have been localized on both upper and lower limbs and trunk ongoing 2 weeks. Physical examination showed erythematous-squamous plaques that were located on skin of elbows, feet and back. Full-body inspection revealed no other skin lesions. He had 4 cycles of nivolumab plus ipilimumab therapy (at the dose of 3 and 1 mg/kg respectively every 3 weeks), and then he received only nivolumab (at the dose of 3 mg/kg every 2 weeks). Rashes appeared at 7 weeks after last infusion, developed well-demarcated erythema, isolated sharply bordered, scaly erythematous plaques on the trunk and extremities (Fig. 1 (a,b,c)). Grading according to CTCEA criteria (version 5) is grade 1, but it criteria of grading are challenge for skin. Instead, severity may be based on BSA, tolerability, morbidity, and duration [5]. The patient had not a known history of psoriasis. A skin biopsy from the back was performed. It showed bandlike, predominantly lymphocytic infiltrate at the dermoepidermal junction, hyperkeratosis without

parakeratosis, and wedge-shaped hypergranulosis of the epidermis, consistent like picture with lichen planus (Fig.2).

It was recommended to continue therapy by nivolumab, topical steroids with emollients twice a day until the skin process resolves [6]. The follow-up period for the patient was 18 months. The condition of the skin remains stable, which allows the patient to continue immunotherapy without compromising the patient's quality of life.

Results. Pathogenesis of irAEs, in particularly cutaneous irAEs, is not fully understood. CTLA-4 and PD-1 signaling pathways play a key role in inhibition of mainly T-cell response. In some situations, for example, in cancers, these pathways are being up-regulated, so activity of immune system decreases. CTLA-4 and PD-1 blockage with monoclonal antibody leads to increase of immune system activity and changes in immune homeostasis. It induces immune-related damage of as tumor as healthy organs and tissues [5, 6].

Anti-CTLA-4 and anti-PD-1/PD-L1 agents can inhibit regulatory T-cells (T-reg) and activate effector T-cells. It contributes to proinflammatory cytokine releases (TNF, INF- γ , IL-2, IL-6 and etc.) promoting the inflammation development and the increase of immune response. This mechanism is the basis of many cutaneous irAEs development [7, 8].



Fig. 1. Arrows indicate the rashes are red, well-demarcated, symmetric, and erythematous plaques with overlying silvery scale.

Moreover, activity of Th17 also increases due to suppressing T-reg. Th17 play dual role in cancers: they can both stimulate and suppress anti-tumor immune response; it depends on the type of tumor, tumor microenvironment and the severity of the disease. Th17 are also involved in irAEs development. These cells and cytokines producing by them (IL-17, IL-21, IL-22) are the key elements of the psoriasis pathogenesis. IL-17, the principal effector cytokine of Th17 cells plays a key role in the pathogenesis of both psoriasis and psoriatic arthritis [8]. Thus, a psoriatic eruption in patients receiving

nivolumab treatment may be a consequence of the PD-1 blockade.

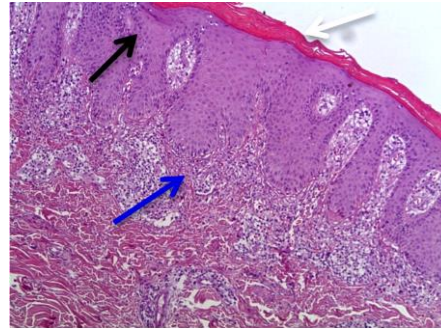


Fig. 2. Hematoxylin-eosin staining of biopsy x200. Histology demonstrates bandlike, predominantly lymphocytic infiltrate at the dermoepidermal junction (blue arrow), hyperkeratosis (white arrow) without parakeratosis, and wedge-shaped hypergranulosis of the epidermis (black arrow).

Discussion. Cutaneous irAEs are reported to appear within 21–42 days after commencement of therapy, may prompt clinicians to reduce drug doses, add systemic steroids to the regiment, and/or discontinue lifesaving immunotherapy. Extreme variability and unpredictability of cutaneous irAEs to confound clinicians. Therefore, it is necessary to develop guidelines for the treatment of cutaneous irAEs, depending on their variety and severity [5, 6, 9]. There is a grading system, which guides management of cutaneous manifestations based on the percent of BSA involvement and additional symptoms, because grading according to CTCEA criteria is challenge for skin. Instead, severity may be based on BSA, tolerability, morbidity, and duration [6, 10].

Treatment for irAE is based on the use of corticosteroids and other immunomodulatory agents, which should be used judiciously. Immunotherapy is generally well tolerated. However, there is a possibility of development cutaneous irAEs that are immune-based and mostly reversible. The occurrence of irAEs often correlates with tumor regression, which may represent a positive prognostic factor for progression-free and overall survival. IrAEs are likely to increase in frequency and severity with increasing use and development of more effective immunotherapies.

Cutaneous irAEs may prompt clinicians to reduce drug doses or discontinue lifesaving immunotherapy so formulating an accurate diagnosis and treatment plan are crucial to improve patient safety. The main objective is an early recognition of the various cutaneous reactions and histopathology findings associated with them. It is imperative for accurate diagnosis and clear patient treatment.

Moreover, the histopathology may differ from the clinical picture. This will help physicians broaden their horizons and always be aware of the variety of clinical manifestations of skin toxicity such as irAEs [7].

To assess the long-term prospects of immunotherapy without loss of quality of life from skin toxicity, it is important to differentiate psoriasiform reactions from psoriasis. The main diagnosis is the discrepancy between the clinical picture and the histological picture with the development of skin toxicity.

Conclusion. Immune checkpoint inhibitors can lead to a variety of cutaneous toxicities that may influence decisions to continue therapy. The main part of irAEs treatment should consist of immunosuppression with corticosteroids or other immunosuppressant agents.

Overall, cutaneous irAEs are adequately and successfully treated with topical drugs. In our article, we have described clinical case of cutaneous irAEs associated with ICPIs therapy. We avoided discontinuation of lifesaving immunotherapy due to accurate diagnosis and treatment plan.

Thus, early referral to a dermatologist is warranted. It should be noted, clinicians and researchers will require a greater studying of the intersection between autoimmunity and effects of immunotherapy, both beneficial and harmful. Basic, preclinical, and clinical researches are critical in understanding irAEs development pathway. The insights gained from such studies will allow us to predict possible cutaneous irAEs and apply on time optimal clinical management on time.

An interdisciplinary approach to providing maintenance immunotherapy to cancer patients reduces the number of discontinuation and interruptions of immunotherapy due to the development of cutaneous irAEs.

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

REFERENCES

1. Hwang S., Fernández-Peñas P. Adverse Reactions to Biologics: Melanoma (Ipilimumab, Nivolumab, Pembrolizumab). *Curr Probl Dermatol*. 2018; 53: 82–92.
2. Liu Y.H., Zang X.Y., Wang J.C., Huang S.S., Xu J., Zhang P. Diagnosis and Management of Immune Related Adverse Events (irAEs) in Cancer Immunotherapy. *Biomed Pharmacother*. 2019; 120: 109437.
3. Muntyanu A., Netchiporouk E., Gerstein W., Gniadecki R., Litvinov I.V. Cutaneous Immune-Related Adverse Events (irAEs) to Immune Checkpoint Inhibitors: A Dermatology Perspective on Management. *J Cutan Med Surg*. 2021; 25(1): 59-76.
4. Coleman E.L., Olamiju B., Leventhal J.S. The life-threatening eruptions of immune checkpoint inhibitor therapy. *Clin Dermatol*. 2020; 38(1): 94-104.
5. Haanen J., Carbone F., Robert C., et al. Management of toxicities from immunotherapy: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2017; 28: 119-142.
6. Schneider B.J., Naidoo J., Santomaso B.D., et al. Management of Immune-Related Adverse Events in Patients Treated With Immune Checkpoint Inhibitor Therapy: ASCO Guideline Update. *J Clin Oncol*. 2021; 39(36): 4073-4126.
7. Ellis S.R., Vierra A.T., Millsop J.W., Lacouture M.E., Kiuru M. Dermatologic toxicities to immune checkpoint inhibitor therapy: A review of histopathologic features. *J Am Acad Dermatol*. 2020; 83(4): 1130-1143.
8. Lee J., Lozano-Ruiz B., Yang F.M., Fan D.D., Shen L., González-Navajas J.M. The Multifaceted Role of Th1, Th9, and Th17 Cells in Immune Checkpoint Inhibition Therapy. *Front Immunol*. 2021; 12: 625667.
9. Gault A., Anderson A.E., Plummer R., Stewart C., Pratt A.G., Rajan N. Cutaneous immune-related adverse events in patients with melanoma treated with checkpoint inhibitors. *Br J Dermatol*. 2021; 185(2): 263-271.
10. Puzanov I., Diab A., Abdallah K., et al. Managing toxicities associated with immune checkpoint inhibitors: consensus recommendations from the Society for Immunotherapy of Cancer (SITC) Toxicity Management Working Group. *J Immunother Cancer*. 2017; 5(1): 95.

ХРОНИЧЕСКИЙ ТОНЗИЛЛИТ: НОВЫЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА

А.Ю. Курбанова¹, В.И. Егоров¹, Д.В. Кассина¹, И.А. Василенко^{1,2}

¹ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Москва, Россия

²Российский государственный университет им. А.Н. Косыгина, Москва, Россия

А. Ю. Курбанова: <https://orcid.org/0000-0003-1016-2268>; aokurbanova@gmail.com, В. И. Егоров: <https://orcid.org/0000-0002-8825-5096>; evi.lor-78@mail.ru; Д. В. Кассина: <https://orcid.org/0000-0002-6759-9121>; vertebradarya92@gmail.com, И. А. Василенко: <https://orcid.org/0000-0002-6374-9786>; vasilenko0604@gmail.com

CHRONIC TONSILLITIS: NEW ASPECTS OF PATHOGENESIS

A.Yu. Kurbanova¹, V.I. Egorov¹, D.V. Kassina¹, I.A. Vasilenko^{1,2}

¹M.F. Vladimirsky Moscow Regional Clinical and Research Institute (MONIKI), Moscow, Russia

²A.N.Kosygin Russian State University, Moscow, Russia

Резюме: Хронический тонзиллит (ХТ) - одно из наиболее распространенных заболеваний ЛОР-органов (4 - 35%) с формированием достаточно тяжелых и инвалидизирующих осложнений, связанных с дисфункциональными нарушениями факторов иммунной системы. Обследовано 66 пациентов в возрасте от 18 лет до 65 лет с верифицированным диагнозом хронический тонзиллит простой и токсико-аллергической форм. Оценивали клеточность и активность нетозной трансформации лейкоцитов в мазках с поверхности лакун небных миндалин, а также уровень внеклеточных ловушек в периферической крови. Выявлена прямая взаимосвязь между ХТ (различных форм) и активностью нетоза в периферической крови, на поверхности лакун небных миндалин. Полученные результаты могут способствовать реализации персонализированного подхода к выбору оптимального метода лечения пациента, снижению числа неоправданных случаев назначения тонзиллэктомии, возможных рисков и осложнений.

Ключевые слова: хронический тонзиллит, небные миндалины, НЕТоз; нейтрофильные внеклеточные ловушки.

DOI: 10.25792/HN.2022.10.2.S2.84-86

Для цитирования: Курбанова А.Ю., Егоров В.И., Кассина Д.В., Василенко И.А. Хронический тонзиллит: новые аспекты патогенеза. *Head and neck. Russian Journal.* 2022; 10 (2, Прил. 2): 84-86

Abstract: Chronic tonsillitis (CT) is one of the most common ENT-organ diseases (4 - 35%) with the formation of rather severe and disabling complications associated with dysfunctional disorders of immune system factors. 66 patients aged from 18 to 65 years old with the verified diagnosis of chronic tonsillitis of simple and toxic-allergic forms were examined. Cellularity and activity of non-tossal leukocytes transformation in smears from the surface of palatine tonsils lacunae as well as the level of extracellular traps in peripheral blood were

evaluated. A direct correlation between HT (various forms) and the activity of NETosis in peripheral blood and on the surface of the palatine tonsil lacunae has been detected. The obtained results can contribute to the realization of a personalized approach to the choice of the optimal method of patient's treatment, reduction of the number of unjustified cases of tonsillectomy prescription, possible risks and complications.

Key words: chronic tonsillitis, palatine tonsils, NETosis, neutrophilic extracellular traps.

For citations: Kurbanova A.Yu., Egorov V.I., Kassina D.V., Vasilenko I.A. Chronic tonsillitis: new aspects of pathogenesis. *Head and neck. Russian Journal.* 2022; 10 (2, Suppl. 2): 84-86 (In Russian).

Введение. Хронический тонзиллит (ХТ) - одно из наиболее распространенных заболеваний ЛОР-органов (4 - 35%) с формированием достаточно тяжелых и инвалидизирующих осложнений [1]. Многие годы ученые изучают этиологию, патогенез ХТ, разрабатывают критерии оценки стадии заболевания и определяют тактику лечения. Принадлежность небных миндалин лимфоидного кольца Пирогова-Вальдейера к системе лимфоидной ткани доказывает их важную роль в формировании местного и системного иммунитета [2, 3].

Несколько лет назад был обнаружен новый тип поведения фагоцитарных клеток человека и животных: этотическая трансформация фагоцитов, когда клетка принимает суицидальное решение, вследствие которого трансформируется, расплетает собственное ядро до длинных нитей ДНК, обвешивает их антимикробными молекулами, и разрушается, выбрасывая внеклеточную ДНК-ловушку [4, 5]. Однако истинное значение этого иммунного механизма и его роль в патогенезе заболеваний остается не до конца изученной.

Цель настоящего исследования – установить диагностическое значение системного и локального

уровней внеклеточных нейтрофильных ловушек как одного из звеньев патогенеза различных форм ХТ.

Методы. Обследовано 66 пациентов (51 женщина и 15 мужчин) в возрасте от 18 лет до 65 лет, обратившихся за специализированной амбулаторной помощью в ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского и Клинику Доктора Загера (ООО «МЕГАИНФО»). У 54 пациентов (81,8%) диагностирован ХТ простой формы (ПФ), у 12 пациентов (18,2%) ХТ токсико-аллергической формы (ТАФ): из них 8 человек (12,1%) с диагнозом ХТ ТАФ I и 4 пациента (6,1%) с ХТ ТАФ II.

Критериями включения в исследование служили: согласие пациента на участие в исследовании, возраст от 18 до 65 лет, наличие минимум двух местных признаков ХТ, ангины в анамнезе. Критерии невключения/исключения: возраст меньше 18 лет, отказ пациента от участия в исследовании, онкологические заболевания в анамнезе, ранее проводимые неоднократно курсы консервативной терапии ХТ. Группу контроля составили 54 практически здоровых добровольцев в возрасте от 25 до 60 лет. Исследования были одобрены локальным этическим комитетом ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского» (протокол №14 от 12 ноября 2020 года) и проводились с получением добровольного и информированного согласия пациентов.

Обследование пациентов подразумевало тщательный сбор анамнеза, определение местных признаков ХТ, результаты лабораторных исследований (общий анализ крови, ревматологические пробы, бактериологический посев с поверхности небных миндалин).

Активность нетозной трансформации лейкоцитов оценивали параллельно в цельной крови и мазках с поверхности лакун небных миндалин.

Периферическую кровь забирали в вакуумные пробирки с ЭДТА и из 2 мкл цельной крови готовили мазки по типу «монослой». Стерильный тупфер, смоченный физраствором, вводили в лакуну небных миндалин с последующим нанесением полученного материала на предметное стекло. Все мазки окрашивали по Романовскому-Гимзе и подсчитывали 200 клеточных структур, включая нативные неразрушенные нейтрофилы (N_{нат}) и НВЛ (N_{НВЛ}), с помощью системы автоматической микроскопии МЕКОС-Ц2 (ООО "Медицинские компьютерные системы (МЕКОС)", Россия).

Уровень НВЛ (%НВЛ) в мазке, отражающий долю нетотически трансформированных

нейтрофилов, циркулирующих в периферической крови, рассчитывали по формуле

$$\%НВЛ = N_{НВЛ} / (N_{Нат} + N_{НВЛ}), (1)$$

где N_{НВЛ} – количество нейтрофильных внеклеточных ловушек; N_{Нат} – количество нативных нейтрофилов.

В мазках с поверхности лакун небных миндалин оценивали содержание клеточных структур и продуктов нетоза. Результаты представляли в виде среднего арифметического (М) и стандартное отклонение (σ). Для определения равнозначности сравниваемых групп использовали t-критерий Стьюдента. Значимыми считались отличия при $p \leq 0,05$ (95%).

Результаты. У здоровых добровольцев зарегистрировано отсутствие клеточных структур в 55% и их низкое содержание в 36%. У пациентов с ХТ в мазках с поверхности лакун небных миндалин содержание различных клеточных структур определялось как повышенное у 17% и как крайне выраженное у 23%. При этом у больных с ХТ простой формы содержание клеточных структур в повышенной и крайне выраженной степени встречалось в 56% случаев, а у пациентов с ХТ ТАФ – в 42%.

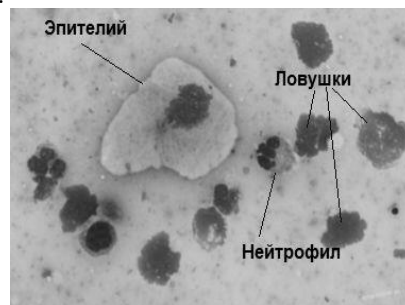


Рис. 1. Нативные и нетотически трансформированные нейтрофилы в мазке с поверхности лакун небных миндалин у больных хроническим тонзиллитом. Окрашивание по Романовскому-Гимзе. Увеличение x500.

В мазках контрольной группы продукты нетоза отсутствовали в 64% случаев, у 27% добровольцев было обнаружено их низкое содержание.

Оценка активности нетоза в мазках с поверхности лакун небных миндалин у пациентов с ХТ выявила в 23% случаев их повышенную концентрацию, а в 32% крайне выраженную степень (Рис.1). Анализ результатов по группам продемонстрировал, что у пациентов с ХТ простой формы содержание продуктов нетоза в повышенной и крайне выраженной степени составило 29% и 27%, соответственно. У пациентов с ХТ ТАФ - 25% и 33%, соответственно.

Среднее значение уровня НВЛ в периферической крови здоровых добровольцев

составило $5,71 \pm 2,53\%$. %НВЛ в мазке, отражающий долю нетотически трансформированных нейтрофилов периферической крови, у пациентов с ХТ был практически в 2 раза выше - $11,88 \pm 5,95\%$ ($p < 0,005$). При этом у больных с ХТ простой формы %НВЛ составил $11,87 \pm 6,39\%$, а при ХТ ТАФ, в среднем, на 15% выше - $13,55 \pm 4,53\%$.

Обсуждение. Небные миндалины - уникальный орган иммунной системы. При их контакте с антигеном последовательно запускаются иммунные механизмы защиты от инфекции, представленные совокупностью факторов и клеток, активизирующих реснитчатый эпителий на борьбу с всевозможным патогеном [6, 7].

Микроорганизмы, иммунные медиаторы воспаления и фармакологические агенты могут стимулировать процесс высвобождения НВЛ в виде фибриллярных структур, основу которых составляет деконцентрированный хроматин: ядерная ДНК и гистоны. При образовании NETs, происходит связывание хроматина с разными ферментами и белками гранул нейтрофилов, например, нейтрофильной эластазой и миелопероксидазой. При этом белковый компонент НВЛ непостоянен и определяется микросредой, непосредственно окружающей клетки [8, 9].

Вопрос о роли НВЛ в патогенезе ХТ остается не до конца выясненным. Известно, что нетоз в очагах инфекций замедляет распространение патогенов. Однако, чрезмерное образование НВЛ, связанное как с повышенным нетозом, так и с дефектами механизмов их устранения, может привести к развитию воспалительных и аутоиммунных процессов [10].

Анализируя полученные и результаты, мы выявили следующие закономерности: при ХТ состояние неспецифической резистентности пациента по %НВЛ периферической крови и поверхности лакун небных миндалин отражает особенности течения и активность патологического процесса. Установлена прямая взаимосвязь между различными формами ХТ и уровнем ДНК-ловушек в периферической крови и на поверхности лакун небных миндалин. Данный факт может послужить ступенькой к реализации персонализированной стратегии медицины посредством анализа биологических событий, регулирующих функции клеток, белков и физиологию метаболитов в условиях прогрессирования патологии. Безусловно, полученные результаты являются пилотными и требуют дальнейшего изучения.

Заключение. Представленные данные позволяют заключить, что активность процесса нетозной трансформации на локальном и системном уровнях, составляющего одно из звеньев патогенеза

заболевания, объективно отражает состояние неспецифической иммунореактивности пациентов с ХТ. Использование простого и доступного способа оценки НВЛ в клинической практике может способствовать реализации персонализированного подхода к выбору оптимального метода лечения конкретного пациента, снижению числа неоправданных случаев назначения тонзиллэктомии, возможных рисков и осложнений.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явного или потенциального конфликта интересов, связанного с публикацией статьи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. Palchun VT, Kryukov AI, Gurov AV, Ermolaev AG. Palatine tonsils: physiology and pathology. *Vestnik Otorinolaringologii*. 2019;84(6):11-16 (In Russian)
2. Mustafa Z, Ghaffari M. Diagnostic Methods, Clinical Guidelines, and Antibiotic Treatment for Group A Streptococcal Pharyngitis: A Narrative Review. *Front Cell Infect Microbiol*. 2020;(10):563-627.
3. Savlevich E. L., Kozlov V. S., Angotoeva I. B. The present-day views of the role of palatine tonsils in the immune system and analysis of application of immunotropic drugs in chronic tonsillitis. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. (In Russian) 2018;6:48-55.
4. Skendros P, Mitroulis I, Ritis K. Autophagy in Neutrophils: From Granulopoiesis to Neutrophil Extracellular Traps. *Front Cell Dev Biol*. 2018;6:109.
5. Yousefi, S., Simon, D., Stojkov, D., Karsonova, A., Karaulov, A., and Simon, H. U. In vivo evidence for extracellular DNA trap formation, *Cell Death Dis*. 2020;11: 300.
6. Arambula A., Brown J.R., Neff L. Anatomy and physiology of the palatine tonsils, adenoids, and lingual tonsils. *World J Otorhinolaryngol Head Neck Surg*. 2021; 7(3):155-160.
7. Bellussi L.M., Passali F.M., Ralli M., De Vincentiis M., Greco A., Passali D. An overview on upper respiratory tract infections and bacteriotherapy as innovative therapeutic strategy. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2019; 23(1 Suppl):27-38.
8. Amodio D., Santilli V., Zangari P., Cotugno N., Manno E.C., Rocca S., Rossi P., Cancrini C., Finocchi A., Chassiakos A., Petrovas C., Palma P. How to dissect the plasticity of antigen-specific immune response: a tissue perspective. *Clin Exp Immunol*. 2020;199(2):119-130.
9. Mulay S.R., Anders H.J. Neutrophils and Neutrophil Extracellular Traps Regulate Immune Responses in Health and Disease. *Cells*. 2020;9(9):2130.
10. Wang, W., Peng, W., and Ning, X. Increased levels of neutrophil extracellular trap remnants in the serum of patients with rheumatoid arthritis, *Int. J. Rheum. Dis*. 2018;21: 415-421

ОСОБЕННОСТИ ДИНАМИКИ ПАРАМЕТРОВ НОСОВОГО ДЫХАНИЯ У ДЕТЕЙ С АДЕНОИДИТОМ

В.И. Егоров¹, О.Б. Голубева¹, И.А. Василенко^{1,2}

¹ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Москва, Россия

²Российский государственный университет им. А.Н. Косыгина, Москва, Россия

В. И. Егоров: <https://orcid.org/0000-0002-8825-5096>; evi.lor-78@mail.ru; О. Б. Голубева: <https://orcid.org/0000-0001-6154-1001>; olgalor72@mail.ru; И. А. Василенко: <https://orcid.org/0000-0002-6374-9786>; vasilenko0604@gmail.com

FEATURES OF THE DYNAMICS OF NASAL BREATHING PARAMETERS IN CHILDREN WITH ADENOIDITIS

V.I. Egorov¹, O.B. Golubeva¹, I.A. Vasilenko^{1,2}

¹M.F. Vladimirsky Moscow Regional Clinical and Research Institute (MONIKI), Moscow, Russia

²A.N.Kosygin Russian State University, Russia, Moscow, Russia

Резюме: В работе предпринята попытка оценить диагностическую значимость показателей параметров носового дыхания и предложить на их основе новые диагностические критерии. Обследовано 30 детей в возрасте от 3 до 10 лет (средний возраст 5,1±1,9 лет) с диагнозом аденоидит. У всех пациентов в динамике (до лечения и через месяц после начала лечения) исследовали показатели носового дыхания (температура и давление, регистрируемые в течение 1 минуты) с использованием «Аппарата для диагностики параметров носового дыхания» (Россия). Анализировали показатели температуры и давления воздушного потока, расчетный коэффициент Херста, 2D и 3D визуализацию динамики параметров. Полученные результаты продемонстрировали, что оценка динамики функциональных параметров носового дыхания в условиях нормы и патологии дает возможность оперативно оценить эффективность и адекватность применения консервативных методов лечения аденоидитов в условиях амбулаторно-поликлинического приема.

Ключевые слова: аденоидит, носовое дыхание, часто болеющие дети

DOI: 10.25792/HN.2022.10.2.S2.87-90

Для цитирования: Егоров В.И., Голубева О.Б., Василенко И.А. Особенности динамики параметров носового дыхания у детей с аденоидитом. Head and neck. Russian Journal. 2022; 10 (2, Прил. 2): 87-90

Abstract: In this work we made an attempt to estimate the diagnostic significance of the parameters of nasal breathing and to propose new diagnostic criteria on their basis. We examined 30 children aged from 3 to 10 years (mean age 5,1±1,9 years) diagnosed with adenoiditis. Nasal breathing parameters (temperature and pressure recorded

during 1 minute) were studied in all patients in dynamics (before treatment and in a month after the treatment start) using "Apparatus for diagnostics of nasal breathing parameters" (Russia). We analyzed indices of airflow temperature and pressure, calculated Hurst coefficient, 2D and 3D visualization of parameter dynamics. The obtained results demonstrated that the evaluation of the dynamics of functional parameters of nasal breathing under normal and pathological conditions gives an opportunity to assess promptly the efficiency and adequacy of conservative methods of adenoiditis treatment in the conditions of outpatient-polyclinic reception.

Key words: adenoiditis, nasal breathing, critically ill children

For citations: Egorov V.I., Golubeva O.B., Vasilenko I.A. Features of the dynamics of nasal breathing parameters in children with adenoiditis. Head and neck. Russian Journal. 2022; 10 (2, Suppl. 2): 87-90 (In Russian).

Введение. Доля детей с рецидивирующей патологией носоглотки в структуре пациентов, состоящих на диспансерном учете, составляет от 20 до 73,6%. Несмотря на видимую простоту, аденоидит у педиатров протекает «под флагом» часто болеющих детей. При этом каждое обострение считают за новый эпизод «неуточненной острой инфекции верхних отделов дыхательных путей», не проводя качественного лечения и диагностики вялотекущей патологии [1, 2, 3]. Предлагаемые современные методы лабораторной диагностики не всегда применимы в амбулаторной практике, т.к. они сложны, затратны и, в большинстве случаев, не могут быть реализованы в условиях существующего оснащения рабочего места врача. Решением данной проблемы являются попытки использования в комплексном обследовании маленьких пациентов методов изучения воздушных потоков внутри

сложной структуры носа. По полученным характеристикам такого движения можно диагностировать наличие, отсутствие заболевания, характер его течения, адекватность лечения [4, 5].

Цель настоящего исследования – изучить показатели динамики параметров носового дыхания у детей с аденоидитом и гипертрофией аденоидов до и после проведенного лечения, предложить на их основе новые критерии диагностики и оценки эффективности проводимой терапии

Методы. Обследовано 30 детей в возрасте от 3 до 10 лет (средний возраст $5,1 \pm 1,9$ лет) с диагнозом аденоидит, находящихся на амбулаторном лечении. У всех пациентов верифицирован основной диагноз аденоидит, у 71,4% обследованных детей выявлена гипертрофия аденоидных вегетаций 2 степени, у 14,3% – гипертрофия аденоидных вегетаций 3 степени, у 28,6% – евстахеит. Контрольную группу составили 10 условно здоровых детей в возрасте от 3 до 10 лет (средний возраст $5,4 \pm 1,3$ лет).

Критерии включения: возраст – с 3-х до 10 лет; наличие жалоб (затруднение носового дыхания, отделяемое из носа, запах изо рта, храп во время сна, гнусавость, периодический кашель, частые отиты, тубоотиты, периодическое снижение слуха в анамнезе); преимущественное дыхание через рот; увеличение лимфоидной ткани носоглотки с признаками воспаления при эндоскопическом исследовании носоглотки; увеличение аденоидных вегетаций до II-III степени при рентгенографии носоглотки. Критерии невключения/исключения: возраст до 3-х лет и старше 10 лет; острый аденоидит; гипертермия; отказ от обследования; наличие сопутствующих заболеваний (патологии щитовидной железы; онкологических и гематологических заболеваний). Исследования были одобрены локальным этическим комитетом ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского» (протокол №14 от 12 ноября 2020 года) и проводились с получением добровольного и информированного согласия родителей обследованных детей.

Стандартные методы обследования и лечения проводили согласно Клиническим рекомендациям от 2021 г. по коду МКБ-10 «J35.8 – другие хронические заболевания аденоидов и небных миндалин (например, аденоидит)».

Дополнительно у всех пациентов в динамике (до лечения и через месяц после начала лечения) исследовали показатели носового дыхания (температура и давление, регистрируемые в течение 1 минуты) с использованием «Аппарата для диагностики параметров носового дыхания» (Россия). Статистический анализ полученных

данных проводили с использованием пакета прикладных программ SPSS Statistics 21.0.

Результаты. Анализ измеряемых параметров носового дыхания показал, что до начала лечения средняя температура (Т) регистрируемого воздушного потока составляла $35,7 \pm 1,3^\circ\text{C}$, давление (Р) – $100,0 \pm 12,8$ Па. Через месяц после курса лечения на фоне улучшения общего состояния у детей выявлена нормализация параметров носового дыхания: средние величины температуры и давления воздушного потока составили $29,4 \pm 1,5^\circ\text{C}$, $84,5 \pm 9,2$ Па, соответственно.

В качестве одного из расчетных показателей носового дыхания был использован коэффициент Херста (Н), с помощью которого проводили анализ получаемых временных рядов (Табл.1)

Табл. 1. Динамика коэффициента Херста при анализе данных температуры (Н_Т) и давления (Н_Р) суммарного воздушного потока носового дыхания у детей контрольной группы и детей с аденоидитом (до и после лечения) ($M \pm \sigma$); * - $p < 0,005$

Группа	Н _Т	Н _Р
Контроль	$0,8954 \pm 0,0593$	$0,8131 \pm 0,1595$
Пациенты с аденоидитом до лечения	$0,8652 \pm 0,0965$	$0,6583 \pm 0,2385^*$
Пациенты с аденоидитом после лечения	$0,8925 \pm 0,0689$	$0,8051 \pm 0,1735$

Является очевидным статистически значимое снижение коэффициента Херста, рассчитанного по показателям давления (Н_Р), в группе детей с аденоидитом (на 22,3%). Через месяц после начала лечения клиническое улучшение состояния детей совпадало с нормализацией расчетного коэффициента. Аналогичные, но менее выраженные изменения зарегистрированы при анализе величин Н_Т до и после курса терапии.

Проиллюстрировать динамику анализируемых параметров помогают 2D и 3D визуализации кривых, отражающих процесс носового дыхания, которые имеют волнообразный вид с особенностями, характерными для воздушных потоков при свободном и затрудненном носовом дыхании. В качестве примера приводим визуализацию динамики давления воздушного потока носового дыхания у детей контрольной групп и детей с аденоидитом до и после лечения (Рис.1).

Обращает внимание изменение графического изображения процесса носового дыхания в условиях нормы и у больных аденоидитом, включая

растровую, векторную и фрактальную составляющие.

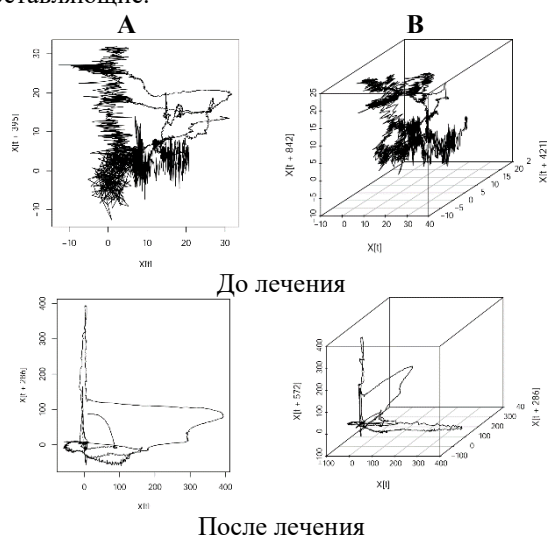


Рис. 1. 2D (А) и 3D (В) визуализации кривых, отражающих динамику давления воздушного потока носового дыхания у детей контрольной групп и детей с аденоидитом до и после лечения

Обсуждение. Нарушения процессов движения воздуха у человека проявляются при развитии заболеваний дыхательной системы. Особой уязвимостью механизм единого дыхательного пути отличается в детском возрасте. Основной причиной этого является патология носоглоточной миндалины, так как из процесса дыхания в той или иной степени выключается полость носа [6, 7]. При этом работ, посвященных объективной оценке носового дыхания у детей крайне мало.

Для исследования конвективных потоков внутри каналов нерегулярной формы, коими является полость носа человека, используют различные диагностические методы (риноманометрию, акустическую риноманометрию, ринофлуометрию и др.), основанные на измерении ряда гидродинамических характеристик: расхода, скорости воздушного потока, давления и коэффициента носового сопротивления. Однако из-за трудоемкости, длительности и методических проблем они считаются недоступными для уровня поликлинического звена [8, 9, 10]. Кроме того, практически не рассматривается тепловая составляющая конвективного потока.

В нашей работе мы предприняли попытку решить эти проблемы, используя отечественный прибор, позволяющий в течение необходимого времени производить замеры некоторых показателей носового дыхания (температуры и давления), получать абсолютные значения анализируемых параметров и их расчетные

показатели, а также визуализировать особенности конвективных потоков воздуха.

Заключение. Полученные нами результаты, несомненно, требуют дальнейшего изучения. В то же время, они свидетельствуют, что внедрение в медицинскую практику амбулаторного звена новых диагностических методов, простых и доступных могут способствовать повышению качества диагностики и выбору наиболее оптимального алгоритма консервативного лечения. Оценка динамики функциональных параметров носового дыхания в условиях нормы и патологии дает возможность оперативно оценить эффективность и адекватность применения консервативных методов лечения аденоидитов в условиях амбулаторно-поликлинического приема, исходя из существующего стандарта оснащения кабинета врача – оториноларинголога, а в перспективе, при дальнейшем детальном изучении применения такого подхода, сможет позволить прогнозировать характер течения заболевания, склонность к рецидивированию, необходимость изменения лечебной тактики и проведения оперативного лечения гипертрофии аденоидных вегетаций.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явного или потенциального конфликта интересов, связанного с публикацией статьи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

25. Gisinger O.A., Korkmazov M.Y., Shchetinin S.A., Anamnestic features of children with chronic adenoiditis. Russian otorhinolaryngology. 2017; (3):24-29 (In Russian).
26. Tyurkina S.I., Minasyan V.S., Savenkova M.S., Features of the course of chronic adenoiditis in frequently ill children infected with herpes viruses and atypical pathogens. Vestnik RGMU. 2015; (1): 34-8 (In Russian)
27. Druzhikin L.V. Analysis of the Microorganism's Sensitivity in Patients with Chronic Adenoiditis to Pharmacotherapy with Antibacterial Drugs. Journal of Computation and Theoretical Nanoscience. 2020; 17(9-10): 4741-5.
28. Ryazantsev S.V., Budkova M.A., Artemyeva E.S. Respiratory function of the nose: modern approaches to the diagnosis and treatment of pathological conditions. RMJ. Medical Review. 2019; 9(II): 73-76 (In Russian)
29. Lai D., Qin G., Pu J., Liu L., Yang Y. Pre- and post-operative application of acoustic rhinometry in children with otitis media with effusion and with or without adenoid hypertrophy retrospective analysis. International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology. 2017; 103: 51-54.
30. Purnell P.R., Ramadan J.H., Ramadan H.H. Can symptoms differentiate between chronic adenoiditis and

chronic rhinosinusitis in pediatric patients. *Ear, Nose & Throat Journal*.2019;98(5):279-282.

31. Kiselev V.V., Lukashevich M.G. The Single Airway Concept: Possibilities for Clinical Applications. *Russian rhinology*. 2020; 28(3): 151-156. (In Russian)

32. Faden H, Callanan V, Pizzuto M, Nagy M, Wilby M, Lamson D, Wrotniak B, Juretschko S, St George K. The ubiquity of asymptomatic respiratory viral infections in the tonsils and adenoids of children and their impact on airway obstruction. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2016;90:128-132.

33. Lai D., Qin G., Pu J., Liu L., Yang Y. Pre- and post-operative application of acoustic rhinometry in children with otitis media with effusion and with or without adenoid hypertrophy retrospective analysis. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2017;103:51–54.

34. Zhu J.H., Lee H.P., Lim K.M., Lee S.J., San L.T., Wang de Y. Inspirational airflow patterns in deviated noses: a numerical study. *Comput Methods Biomech Biomed Engin*. 2013;16(12):1298-306.

ВЛИЯНИЕ ЗАНЯТИЙ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ МЫШЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬЮ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СТУДЕНТОВ СПЕЦИАЛЬНОГО МЕДИЦИНСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ

Е.П. Горбанёва¹, А.Е. Наumenко¹, Ю.В. Рябчук²

¹ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» / кафедра нормальной физиологии, Волгоград, Россия

²ФГБОУ ВО «Волгоградская государственная академия физической культуры» / кафедра теории и методики адаптивной физической культуры, Волгоград, Россия

Е.П. Горбанёва: <https://orcid.org/0000-0003-1598-6194>; gorbaneva@bk.ru, А.Е. Наumenко: <https://orcid.org/0000-0003-0619-7839>; new-hayman@yandex.ru, Ю.В. Рябчук: <https://orcid.org/0000-0001-6229-7637>; uliarya@yandex.ru

INFLUENCE OF SPECIFIC MUSCULAR ACTIVITIES ON THE FUNCTIONAL STATE OF STUDENTS OF A SPECIAL MEDICAL DEPARTMENT

Е.Р. Gorbaneva¹, А.Е. Naumenko¹, Yu.V. Ryabchuk²

¹Volgograd State Medical University / Department of Normal Physiology, Volgograd, Russia

²Volgograd State Physical Education Academy / Department of Theory and Methods of Adaptive Physical Education, Volgograd, Russia

Резюме: выполнен анализ функционального состояния студентов специального медицинского отделения, позволивший определить влияние разработанной дистанционной программы занятия по физической культуре на кардио-респираторную систему обучающихся.

Ключевые слова: программа, физическая культура, кровообращение, специальная медицинская группа, дистанционные технологии.

DOI: 10.25792/HN.2022.10.2.S2.91-93

Для цитирования: Горбанёва Е.П., Наumenко А.Е., Рябчук Ю.В. Влияние занятий специфической мышечной деятельностью на функциональное состояние студентов специального медицинского отделения. Head and neck. Russian Journal. 2022; 10 (2, Прил. 2): 91-93

Abstract: the analysis of the functional state of students of the special medical department was carried out, which made it possible to determine the influence of the developed distance program of physical education classes on the cardio-respiratory system of students.

Keywords: program, physical education, blood circulation, special medical group, remote technologies.

For citations: Gorbaneva E.P., Naumenko A.E., Ryabchuk Yu.V. Influence of specific muscular activities on the functional state of students of a special medical department. Head and neck. Russian Journal. 2022; 10 (2, Suppl. 2): 91-93 (In Russian).

Введение. Физическая культура как одно из проявлений мышечной деятельности предъявляет к

сердечно-сосудистой системе определенные требования, заключающиеся в значительном увеличении потребления кислорода работающими мышцами, повышенным выделением углекислого газа и метаболитов во время физической нагрузки [1]. Поскольку к факторам, лимитирующим физическую работоспособность, относится способность системы кровообращения транспортировать кислород из легких к работающим органам, при систематических занятиях специфической мышечной деятельностью происходит оптимизация данной функциональной системы.

Вынужденные ограничения двигательной активности в связи с пандемией COVID-19 спровоцировали ухудшение состояния здоровья студенческой молодежи за последние два года [2, 3]. Обучающиеся, отнесенные по состоянию здоровья к специальной медицинской группе, в условиях изоляции особенно подвержены негативным последствиям гиподинамии, поскольку изначально наличие хронической патологии предполагает сниженный уровень двигательной активности на занятиях по физической культуре. В свою очередь, это ведет к снижению адаптационных возможностей организма и к риску усугубления имеющейся патологии с сопутствующим ухудшением состояния здоровья.

Цель. Определить влияние разработанной программы по физическому воспитанию с элементами дистанционных технологий для студентов специального медицинского отделения.

Методы. Исследование проводилось на базе волгоградского государственного медицинского университета при участии 16-ти студентов специального медицинского отделения (СМО) в возрасте 18-20 лет.

В эксперименте применялись методы оценки состояния и адаптивных возможностей сердечно-сосудистой и дыхательной системы. При обработке результатов использовался метод статистического анализа, достоверность различий по критерию Вилкоксона, $p \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Преобладание дистанционных программ в системе образования, в том числе и на занятиях по физической культуре в вузе, на сегодняшний день неоднозначно. Традиционный подход в системе физического воспитания в результате внедрения дистанционных технологий и трансформации системы образования по ряду причин становится невозможным. Возникают трудности в реализации процесса физического воспитания и контроля состояния физиологических систем в процессе занятия.

С целью сохранения положительного влияния занятий физической культурой на организм студентов, необходимо разработать адаптированных программ, позволяющих максимально приблизить дистанционные тренировки к уровню очных занятий [4].

На протяжении эксперимента студенты СМО занимались 2 раза в неделю по разработанной нами программе. Один раз занятие проводилось очно, второй – студенты самостоятельно занимались дистанционно по видеoinструкции.

С целью определения влияния предложенной физической нагрузки на организм студентов, проводилось тестирование функциональных возможностей до и после педагогического эксперимента.

Была выявлена положительная динамика в ряде показателей к концу исследования. Вызванные в результате систематической мышечной деятельности сдвиги в механизмах адаптации способствовали изменению функционального состояния.

Рассматривая параметры кардио-респираторной системы студентов специального медицинского отделения (СМО), занимавшихся по предложенной программе, можно констатировать, что физическая нагрузка оказала влияние на состояние сердечно-сосудистой и дыхательной системы.

Поскольку адаптация к физической нагрузке происходит не мгновенно, а постепенно, в несколько этапов, системы организма студентов на данном этапе соответствуют состоянию переходной стадии долговременной адаптации.

Этим объясняется компенсаторное увеличение средних значений частоты сердечных сокращений (ЧСС) и артериального давления (АД) по группе в ответ на нагрузку преимущественно динамического характера. А также уменьшение производных

отдельных показателей параметров гемодинамики – адаптационного потенциала (АП) и уровня физического состояния (табл. 1).

Стоит отметить, что для исследуемого контингента студентов, имеющих помимо патологии определенной системы организма сопутствующие отклонения в регуляции сосудистого тонуса, проявляющиеся в форме вегетососудистой дистонии, повышение давления является положительной тенденцией.

У большинства студентов СМО отмечалось пониженное давление, и, соответственно, ослабленный сосудистый тонус, в фоновых исследованиях, однако спустя 8 недель систематических занятий по предложенной программе был отмечен достоверный прирост данного показателя ($p \leq 0,01$). Значения систолического давления (АДс) и диастолического давления (АДд) увеличились на $5,1 \pm 1,7$ мм рт. ст. и $5,8 \pm 1,6$ мм рт. ст., соответственно, и приблизились к физиологической норме: 110-120 мм рт. ст. для АДс и 60-80 мм рт. ст. для АДд [5].

Этапы исследования	ЧССп	АДс	АДд	АП	УФС
1 этап	74,0	105,2	67,8	2,077	0,813
2 этап	76,8	110,3	73,6	2,005	0,696
Изменение показателя	3,7%	4,8%	8,6%	3,6%	16,8%
Достоверность различий		**	**	*	*

Табл. 1. Динамика показателей основной группы эксперимента (примечание: * - достоверность различий при $p \leq 0,05$; ** - при $p \leq 0,01$)

Уменьшение АП свидетельствует о начавшихся процессах адаптации к специфической мышечной деятельности и соответствуют удовлетворительным значениям. Уровень физического состояния (УФС), изначально соответствовавший уровню «выше среднего», на втором этапе исследования приблизился к средним значениям, что также подтверждает наличие переходных процессов адаптации.

По завершении исследования также отмечалась положительная динамика в показателях реакции системы кровообращения на дозированную нагрузку в пробе Мартине (рис. 1). Начальные значения испытуемых находились в диапазоне «допустимой реакции» сердечно-сосудистой системы на пробу с приседаниями, что говорит о недостаточном уровне функционирования регуляторных механизмов кровообращения.

Стоит отметить, что после проведенного эксперимента в целом реакция на данную нагрузку у студентов снизилась при условии незначительного

отклонения ЧСС покоя (-2,7%). Особенно ярко прослеживается снижение ЧСС сразу после нагрузки ($p \leq 0,01$), разница от первоначального значения составила $15 \pm 4,5$ уд./мин. Одним из важных экстракардиальных механизмов срочной адаптации к нагрузкам динамического характера является снижение общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС). Это, в свою очередь, приводит к уменьшению показателя ЧСС непосредственно во время нагрузки.

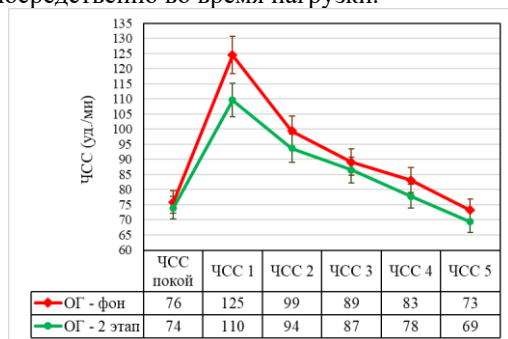


Рис. 1. Динамика показателей частоты сердечных сокращений в пробе Мартине у студентов специального медицинского отделения

Кроме этого, другим механизмом срочной адаптации к специфической мышечной деятельности является увеличение использования кислорода на единицу объема крови. Соответственно, данный процесс сопровождается качественными изменениями со стороны дыхательной системы.

Функциональное состояние респираторной системы характеризуется способностью к выполнению двигательной активности преимущественно в аэробном режиме [6]. Поскольку в занятии преобладали упражнения, преимущественно оказывающие влияние на механизм аэробного энергообеспечения, можно выдвинуть предположение об изменении показателей в пробах, оценивающих гипоксическую устойчивость организма студентов СМО.

Функциональное состояние дыхательной системы данной группы в конце эксперимента достоверно улучшилось, $p \leq 0,05$ (рис. 2).

Количество обучающихся, чьи параметры соответствовали оценке «неудовлетворительно» в обеих пробах, на втором этапе исследования уменьшилось на 25%. Количество лиц с оценкой «удовлетворительно» и «отлично» в пробе Штанге увеличилось на 33% и 25%, соответственно. Студентов со значениями, соответствовавшим «хорошим» меньше за счет увеличения числа студентов в группе с отличной оценкой. Схожая динамика показателей наблюдалась и в результатах пробы Генчи.

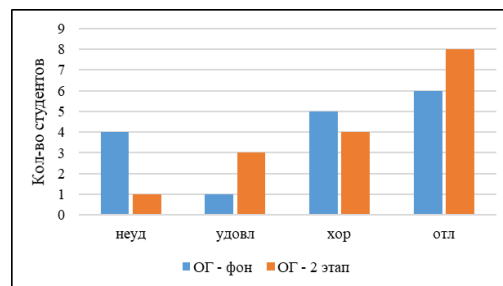


Рис. 2. Динамика значений в пробе Штанге в группе студентов до и после эксперимента

Вывод. Проведенный эксперимент подтвердил необходимость использования разработанной программы студентами, имеющими отклонения в состоянии здоровья в процессе физического воспитания. Положительная динамика параметров системы кровообращения и дыхания в конце исследования свидетельствует об адекватности предложенной физической нагрузки.

В результате, можно сделать вывод о положительном влиянии разработанной программы по физическому воспитанию с элементами дистанционных технологий.

Конфликт интересов. Авторы данной работы подтверждают отсутствие конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Дембо А.Г., Земцовский Э. В. Спортивная кардиология: Руководство для врачей. Ленинград: Издательство "Медицина". 1989: 464.
2. Горбанева Е.П., Лифанова Е.В., Мицулина М.П., Бакулин В.С., Рябчук Ю.В. Синдром вегетативной дисфункции среди учащейся молодежи волгоградских образовательных учреждений. Образовательный вестник Сознание. 2022; Т. 24 (2): 22-29.
3. Сухина К.В., Александрович О.Ю., Кудрявцев М.Д. Особенности показателей физического развития и физической подготовленности у здоровых студентов и у студентов с хроническими заболеваниями. Проблемы современного педагогического образования. 2018; 59 (4): 266-269.
4. Горбанева Е.П., Рябчук Ю.В. Программа "Спорт всегда под рукой" как средство оздоровления населения на основе самоконтроля. Велес. 2020; 7 (85): 109-116.
5. Солодков А.С., Сологуб Е.Б. Физиология человека. Общая. Спортивная. Возрастная: учебник – 10-е издание. М.: Спорт. 2022: 626.
6. Венгерова Н.Н., Кудашова Л.Т. Соматическое здоровье девушек - студенток как фактор активной жизнедеятельности. Санкт-Петербург: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого". 2018: 154-159.

ЭКСПРЕСС-ДИАГНОСТИКА ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ПРИДАТОЧНОГО АППАРАТА ГЛАЗА НА ОСНОВЕ СИНТЕЗА БИОГЕННЫХ НАНОЧАСТИЦ

С.В. Саакян¹, Д.А. Складнев², А.П. Алексеева¹, В.В. Сорокин², А.Ю. Цыганков¹

¹ФГБУ «НМИЦ ГБ им. Гельмгольца» МЗ РФ, Москва, Россия

²ФИЦ «Фундаментальные основы биотехнологии» РАН, Москва, Россия

CBC: <https://orcid.org/0000-0001-8591-428X>; svsaakyan@yandex.ru, ДАС: <https://orcid.org/0000-0001-6929-6397>; skladda@gmail.com, АПА: <https://orcid.org/0000-0002-7568-3016>; chonai.94@mail.ru, BBC:

<https://orcid.org/0000-0002-4166-3105>; a.a.sorokin@inbox.ru, АЮС: <https://orcid.org/0000-0001-9475-3545>;

alextsygankov1986@yandex.ru

EXPRESS IN SITU DIAGNOSTICS OF MALIGNANT OCULAR ADNEXAL TUMORS ON THE BASE OF BIOGENIC NANOPARTICLES SYNTHESIS

S.V. Saakyan¹, D.A. Skladnev², A.P. Alekseeva¹, V.V. Sorokin², A.Iu. Tsygankov¹

¹Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, Moscow, Russia

²Research Center of Biotechnology RAS, Moscow, Russia

Резюме: В структуре онкологических заболеваний глаза опухоли придаточного аппарата встречаются наиболее часто, их дифференциальная диагностика может представлять значительные сложности, окончательный диагноз ставится по результатам морфологического исследования. Известно, что опухолевые клетки отличаются от нормальных не только морфологически, но и более высоким уровнем клеточного метаболизма. Это обуславливает способность опухолевых клеток с высокой скоростью восстанавливать катионы и генерировать *in situ* биогенные наночастицы из искусственно внесённого источника катионов серебра. Цель исследования: разработка нанобиотехнологического метода экспресс-диагностики опухолей придаточного аппарата глаза. Материалы и методы. Образцы опухолевых тканей придаточного аппарата глаза и здоровых тканей из того же глаза помещали в стерильные аликвоты раствора соли серебра и оценивали их восстановительную активность по уровню синтеза биогенных наночастиц. Формирование наночастиц регистрировали спектрометрическим методом. Результаты. При сравнительном анализе восстановительной активности зафиксирован более высокий уровень формирования *in situ* биогенных наночастиц серебра в реакционной смеси со злокачественными опухолями (3.8 ± 0.5) придаточного аппарата глаза по сравнению с доброкачественными (2.2 ± 0.4). Выводы. Разрабатываемый метод позволяет проводить экспресс-диагностику злокачественных и доброкачественных опухолей придаточного аппарата глаза для оптимизации тактики хирургического лечения. Для уточнения уровней восстановительной активности различных

видов опухолей проводятся дальнейшие исследования.

Ключевые слова: Опухоль, придаточный аппарат глаза, диагностика, биогенные наночастицы серебра.

DOI: 10.25792/HN.2022.10.2.S2.94-97

Для цитирования: Саакян С.В., Складнев Д.А., Алексеева А.П., Сорокин В.В., Цыганков А.Ю. Экспресс-диагностика злокачественных опухолей придаточного аппарата глаза на основе синтеза биогенных наночастиц. Head and neck. Russian Journal. 2022; 10 (2, Прил. 2):94-97.

Abstract: In the structure of ocular oncological diseases, tumors of eye adnexa are most common, their differential diagnosis can present significant difficulties, the final diagnosis is made according to the results of morphology study. It is known that tumor cells differ from normal ones not only morphologically, but also by a higher level of cellular metabolism. This determines the ability of tumor cells to restore cations at a high rate and generate *in situ* biogenic nanoparticles from artificially introduced source of silver cations.

Aim: development of nanobiotechnological method for express diagnostics of ocular adnexal tumors based on the biogenic synthesis of silver nanoparticles. **Materials and methods.** Ocular adnexal tumors samples and healthy tissues from the same eye were placed in sterile aliquots of a silver salt solution and their reducing activity was evaluated by the level of biogenic nanoparticle synthesis. The formation of nanoparticles was recorded by the spectrometric method. **Results.** A comparative analysis of the reducing activity revealed a higher level of *in situ* formation of biogenic silver nanoparticles in the reaction mixture with malignant

tumors (3.8 ± 0.5) of ocular adnexa to benign ones (2.2 ± 0.4).

Conclusion. The developed method allows for express diagnostics of malignant and benign tumors of ocular adnexa to optimize surgical treatment tactics. Further studies are being conducted to clarify the levels of restorative activity of various types of ocular adnexal tumors.

Keywords: Tumor, eye adnexa, diagnostics, biogenic silver nanoparticles

For citations: Saakyan S.V., D Skladnev.A., Alekseeva A.P., Sorokin V.V., Tsygankov A. Iu. Express in situ diagnostics of malignant ocular adnexal tumors on the base of biogenic nanoparticles synthesis. Head and neck. Russian Journal. 2022; 10 (2, Suppl. 2): 94-97 (In Russian).

Введение. Наиболее частой патологией среди новообразований органа зрения являются опухоли придаточного аппарата глаза и составляют около 75% всех опухолей органа зрения, среди которых преобладают новообразования век и конъюнктивы [1,2]. Несмотря на их видимую локализацию и возможности современных диагностических методов исследования, их дифференциальная диагностика может представлять значительные сложности [1,3]. Неправильная постановка первоначального диагноза и, как следствие, неправильный выбор лечебной тактики у преобладающего числа пациентов, приводит к рецидиву злокачественной опухоли и может представлять угрозу для жизни пациента [4,5]. Базовым методом лечения опухолей придаточного аппарата глаза остается хирургическое максимально полное удаление опухоли при оптимальном сохранении видимых здоровых тканей [1,6]. В настоящее время дооперационная диагностика с целью определения объема хирургического вмешательства проводится в основном с помощью клинического осмотра и цитологического исследования. При необходимости могут применяться дополнительные неинвазивные способы диагностики, а окончательный диагноз ставится по результатам морфологического исследования. Известно, что опухолевые клетки отличаются от нормальных клеток не только морфологически, но и более высоким уровнем клеточного метаболизма и биосинтеза [7,8]. Эти особенности опухолевых клеток проявляются в способности с высокой скоростью восстанавливать катионы, что приводит к последующему формированию *in situ* биогенных наночастиц металлов [9,10]. Уточнение характера восстановительной активности опухолей

придаточного аппарата глаза позволит обеспечить дооперационную или интраоперационную экспресс-диагностику опухолей придаточного аппарата глаза для определения необходимого объема хирургического вмешательства и тактики лечения пациента.

Цель исследования – разработка инновационного нанобиотехнологического метода экспресс-диагностики опухолей придаточного аппарата глаза на основе биогенного синтеза наночастиц серебра.

Методы. Исследование было проведено на 73 образцах опухолей от пациентов с клинически установленным диагнозом опухоли придаточного аппарата глаза, проходивших лечение в отделе офтальмоонкологии и радиологии ФГБУ «НМИЦ ГБ им. Гельмгольца» МЗ РФ. Всем пациентам проведен стандартный офтальмологический осмотр, а также дополнительные инструментальные обследования. Все исследования проводились с согласия пациентов. Проводимые исследования были одобрены Этическим комитетом.

В качестве исследуемой группы использовали биопсию из опухолевой ткани, в качестве контрольного образца брали здоровую ткань из того же глаза. Образцы опухолевой (С) и здоровой (N) ткани помещали в стерильные пластиковые пробирки для транспортировки. Дальнейшие исследования выполнялись на базе отдела патофизиологии и биохимии, клинико-диагностической лаборатории. Измерение массы каждого из исследуемых фрагментов образцов тканей проводили на аналитических весах CPA225 D (Sartorius, Германия). В качестве источника катионов серебра в каждую из пробирок с образцами тканей добавляли по 500 мкл стерильного раствора аммиака серебра $\text{Ag}(\text{NH}_3)_2\text{NO}_3$. Для оптимизации режима сравнения восстановительных способностей тканей С и N в предварительных экспериментах использовали концентрации $\text{Ag}(\text{NH}_3)_2\text{NO}_3$ 1 мг/мл, 0,5 мг/мл, 0,25 мг/мл, 0,125 мг/мл и т.д. с шагом в 2:1. Реакцию восстановления катионов Ag^+ в присутствии образцов тканей проводили в термостатируемом шейкере ST-3 (Elmi, Латвия), длительность реакции восстановления варьировали от 3 до 20 минут. Далее из каждой из пробирок по 100 мкл реакционной смеси переносили в отдельные лунки микропланшета. Спектрометрическое определение восстановительной активности опухолей придаточного аппарата глаза проводили путем измерения оптической плотности (А) реакционных смесей со сформированными биогенными наночастицами серебра на многофункциональном фотометре для микропланшет Synergy MX (Bio-Tek, США) при фиксированных длинах волн (λ) близких

к специфическим для наночастиц серебра: 395, 400, 405, 410, 415, 420 нм. Полученные результаты измерений автоматически сохранялись в виде таблицы Excel. Статистическая обработка результатов проводилась в операционной системе Windows 10 с использованием лицензионных программ MS Excel, вычислялись средние величины показателей и их ошибки.

Результаты. В данной работе представлены предварительные результаты исследования по разработке нанобиотехнологического метода экспресс-диагностики опухолей придаточного аппарата глаза на основе биогенного синтеза наночастиц серебра. Всего было обследовано 73 больных со злокачественными (n=20) и доброкачественными (n=53) новообразованиями придаточного аппарата глаза, выявленными клинически. По результатам сравнительного анализа было показано, что разница метаболической активности злокачественных и доброкачественных опухолей придаточного аппарата глаза может быть выявлена по их способности восстановления *in situ* ионов серебра с последующим формированием биогенных наночастиц. Каждый из показателей оптической плотности реакционных смесей с биогенными наночастицами, сформированными в присутствии доброкачественных или злокачественных опухолей анализировали в сравнении с оптической плотностью реакционной смеси с биогенными наночастицами, сформированными в присутствии соответствующих парных образцов здоровой ткани из контрольной группы.

На основании результатов сравнения оптической плотности реакционных смесей было показано, что уровни восстановительной активности в пробах со злокачественными или доброкачественными опухолями придаточного аппарата глаза выше, чем в контрольных образцах аналогичных здоровых тканей в каждой паре проб. При сравнительном анализе восстановительной активности зафиксирован более высокий уровень формирования *in situ* биогенных наночастиц серебра в реакционной смеси со злокачественными опухолями придаточного аппарата глаза по сравнению с доброкачественными (табл.1).

Наиболее показательным оказался процесс формирования наночастиц серебра при концентрации раствора аммиака серебра 0,062 мг/мл и 0,031 мг/мл. Разница восстановительных способностей тканей С и N, определённая по оптической плотности реакционных смесей с биогенными наночастицами серебра, была заметна с пятой минуты реакции восстановления катионов серебра. Полученные результаты позднее

подтверждались данными патогистологического исследования.

Табл. 1. Сравнение восстановительной активности С и N тканей по их способности формировать *in situ* биогенные наночастицы серебра

	Соотношение $A_{\text{опухоль}}/A_{\text{контроль}}$ при $\lambda=400$ нм на пятой минуте реакции восстановления
Доброкачественные опухоли (n=53)	2.2 ± 0.4
Злокачественные опухоли (n=20)	3.8 ± 0.5

Обсуждение. Важнейшим отличительным признаком опухолевых клеток является метаболическое перепрограммирование, связанная с ним их аномальная неконтролируемая пролиферация и повышенный уровень метаболизма [8,11]. Данные изменения проявляются в усилении способности опухолевых клеток по сравнению с нормальными клетками выступать в роли восстановителя катионов для формирования биогенных наночастиц металлов [9,10]. Однако, ранее исследователи не использовали оценку уровня биогенного синтеза наночастиц металлов *in situ* для детекции различий доброкачественных и злокачественных опухолей придаточного аппарата глаза. Информационный поиск проводился с использованием интернет-ресурсов (PubMed, Scopus, ScienceDirect, E-library, Google Scholar).

Мы впервые показываем возможности сравнительного анализа показателей уровня формирования *in situ* биогенных наночастиц серебра, сформированных в присутствии опухолей придаточного аппарата глаза для выявления различий доброкачественных и злокачественных опухолей. В нашем исследовании более высокие уровни формирования биогенных наночастиц серебра в присутствии фрагментов опухолевых тканей подтвердили возможность опираться на метаболические различия тканей для детекции доброкачественных и злокачественных опухолей придаточного аппарата глаза. Все контрольные препараты здоровых тканей из того же глаза демонстрировали низкие уровни формирования биогенных наночастиц серебра. Полученные результаты позволяют продолжить исследования для выявления различий между уровнями восстановительной активности различных видов опухолей придаточного аппарата глаза.

Заключение. В соответствии с полученными результатами можно сделать вывод, что биогенный

синтез наночастиц серебра тканей может быть положен в основу для детекции опухолей придаточного аппарата глаза. Разрабатываемый нами метод позволяет проводить экспресс-диагностику злокачественных и доброкачественных опухолей придаточного аппарата глаза для оптимизации тактики хирургического лечения.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. Brovkina A.F., Valsky V.V., Gusev G.A., et al. Ophthalmooncology. Manual for Physicians. — Moscow, Meditsina Publishers, 2002 — 424 p.: ill. (In Russian).
2. Merabishvili V.M., Merabishvili E.N. The Prevalence of Malignant Tumors of the Eye and Adnexa (C69). Ophthalmology in Russia. 2020;17(3):495-501. (In Russian).
3. Panova I.E., Vinogradova J.N., Samkovich E.V. Lymphoma under disguise of conjunctivitis (clinical observations). Russian Ophthalmological Journal. 2019;12(1):92-96. (In Russian).
4. Brovkina A.F., Panova I.E., Saakian S.V. Ophthalmic oncology: achievements over the last two decades. Vestnik Oftalmologii. 2014;130(6):13-19. (In Russian).
5. Panova I.E., Arakelyan A.E., Kuchenkova I.A. Recurrent malignant tumors of the eyelid. Head and Neck Tumors (HNT). 2016;6(4):26-29. (In Russian).
6. Grusha Y.O., Ismailova D.S., Rizopulu E.F. surgical treatment for malignant epithelial eyelid neoplasms. Head and Neck Tumors (HNT). 2012;(2):24-28. (In Russian).
7. Anshup A., Venkataraman J.S., Subramaniam C., et al. Growth of gold nanoparticles in human cells. Langmuir. 2005 Dec 6;21(25):11562-7.
8. Hanahan D., Weinberg R.A. Hallmarks of cancer: the next generation. Cell. 2011 Mar 4;144(5):646-74.
9. Gao S., Chen D., Li Q., et al. Near-infrared fluorescence imaging of cancer cells and tumors through specific biosynthesis of silver nanoclusters. Sci Rep 4, 4384 (2014).
10. Singh A., Gautam P.K., Verma A., et al. Green synthesis of metallic nanoparticles as effective alternatives to treat antibiotics resistant bacterial infections: A review. Biotechnol Rep (Amst). 2020;25:e00427. Published 2020 Jan 31.
11. Korshunov D.A., Kondakova I.V., Shashova E.E. Modern perspective on metabolic reprogramming in malignant neoplasms // Biochemistry Moscow 2019;84(10):1129-42. Modern Perspective on Metabolic Reprogramming in Malignant Neoplasms. Biochemistry (Moscow), Volume 84(10), 2019.

ИССЛЕДОВАНИЕ ФИЗИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ МЫШЦ ДЕТЕЙ, ИМЕЮЩИХ ОТКЛОНЕНИЯ В СОСТОЯНИИ ЗДОРОВЬЯ В УСЛОВИЯХ ЦЕНТРА СОЦИАЛЬНОЙ ОБСЛУЖИВАНИЯ

Д.В. Логинов¹, Н.Е. Ерешко¹, О.В. Манкаева²

¹Российский государственный социальный университет, Москва, Россия

²Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

ДВЛ: <https://orcid.org/0000-0001-9171-3062>; tintim@bk.ru, НEE: <https://orcid.org/0000-0002-7034-8999>; sendtonadezhda@yandex.ru, МОБ: <https://orcid.org/0000-0002-3282-2741>; m_olga1978@mail.ru

A STUDY OF THE PHYSICAL CONDITION OF THE MUSCLES OF CHILDREN WITH DISABILITIES IN THE CONTEXT OF A SOCIAL SERVICE CENTER

D.V. Loginov¹, N.E. Ereshko¹, O.V. Mankaeva²

¹Russian State Social University, Moscow, Russia

²Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

Резюме: в данном исследовании оценивалась эффективность функциональных тестов и мануального мышечного тестирования, а также качественная оценка работы мышц у детей, имеющих отклонения в состоянии здоровья.

Ключевые слова: реабилитация, дети, проприорецепция, мануальное мышечное тестирование.

DOI: 10.25792/HN.2022.10.2.S2.97-101

Для цитирования: Логинов Д.В., Ерешко Н.Е., Манкаева О.В. Исследование физического состояния мышц детей, имеющих отклонения в состоянии здоровья в условиях центра социальной обслуживания. *Head and neck. Russian Journal.* 2022; 10 (2, Прил. 2):98-102.

Abstract: the study evaluated the effectiveness of functional tests and manual muscle testing qualitative assessment of muscle performance in children with health abnormalities.

Keywords: rehabilitation, children, proprioception, manual muscle testing.

For citations: Loginov D.V., Ereshko N.E., Mankaeva O.V. A study of the physical condition of the muscles of children with disabilities in the context of a social service center. *Head and neck. Russian Journal.* 2022; 10 (2, Suppl. 2): 98-102 (In Russian).

Введение. Адаптивная физическая культура (АФК) - одно из направлений в социальной реабилитации для детей, имеющих отклонения в состоянии здоровья. Физические упражнения позволяют развивать мышечную систему ребёнка, его волевые качества, с целью приобретения навыков самообслуживания и интеграции в обществе. Занятия физической культурой, это прекрасная возможность воспитания необходимых качеств детей, их мотивации, уверенности в себе, знаний и навыков для самостоятельной жизни. На основе вышеизложенного, можно с уверенностью сказать, что занятия АФК, один из важных этапов развития

особенных детей. Преимущественно это касается детей с диагнозом церебральный паралич. Часто, такой ребёнок сталкивается со сложностями при выполнении определённых упражнений во время занятий. Это происходит в результате нарушения нейронных связей и неправильного восприятия проприорецепции мышц [1, 2].

В этой ситуации, ребёнок вынужден адаптироваться к выполнению двигательного задания с нарушением правильной биомеханики движения. Неправильное выполнение упражнения влечёт за собой искажённое понимание принципов этого движения, создавая трудности, а иногда невозможность его выполнения. Поэтому инструктор по АФК должен подходить к разработке комплекса специальных упражнений, исходя из физических способностей подопечного, подбирая задания с учётом особенностей его развития. Такой комплекс упражнений должен не только развивать физические качества ребёнка, но и формировать правильное понимание движения, развивать уверенность в себе, желания достигать поставленных задач. Для правильного подбора и адаптации физических упражнений, необходимо представление физического состояния мышц подопечного. Возможности инструктора ориентироваться в биомеханике и возникающих нарушениях мышечной системы.

Цель и задачи исследования: провести анализ существующих методов оценки работы мышечной системы, подобрать подходящие методы для оценки работы мышц, провести количественный анализ работы мышц, дать характеристику полученным результатам. Выбранные способы оценки работы мышц, должны отвечать требованиям инструктора по АФК, а полученная информация оказать помощь в составлении индивидуальных программ и подборе упражнений, отвечающих требованиям занимающегося (рис. 1). «Для каждого ребенка с ДЦП характерна своя стратегия ходьбы, которую нельзя изменять, пытаться стандартизовать его двигательный паттерн, так как это может

способствовать полной утрате способности к вертикальному передвижению» [3, 4].

В настоящее время существует много различных оценочных методик двигательной активности детей, имеющих отклонения в состоянии здоровья. Большую известность приобрели методики шкалы измерения глобальных моторных функций (GMFM – 66 и GMFM – 88) и (Manual Ability Classification

System – MACS), где исследуется способность ребёнка выполнять манипуляции руками [5]. Описываемые методики позволяют определить навыки социального обслуживания в глобальном спектре, но не дают определить точный характер работы мышц.



Рис. 1. Ортопедические осложнения вторичных нарушений ДЦП [2].

В ходе исследования было установлено, что мышцы и кости человека, имеющие привычное для нас строение тела, образуют сложную систему взаимных сжатий и натяжений. Такая форма взаимодействия костно-мышечной системы напоминает структуру тенсегрити, взаимно уравновешенных элементов, принципы такой структуры используется при строительстве в архитектуре [6].

Методы. Исследования проводились на базе территориального центра социального обслуживания «Вешняки» в городе Москва. Одним из направлений центра социального обслуживания являются занятия по реабилитации и адаптации детей от трёх до восемнадцати лет, к социально – бытовым условиям. В исследовании приняла участие группа из пяти мальчиков и семи девочек в возрасте от пяти до пятнадцати лет, имеющих отклонения в состоянии здоровья.

В качестве первого метода исследования было выбрано динамическое функциональное тестирование, позволяющее изучать работу мышечной системы. Выполнение двигательных

заданий, позволяет получать более подобную информацию о региональном и межрегиональном взаимодействии частей тела. «Функциональные двигательные тесты — это способ тестирования мышц в движении в целях определения способности мышечной системы решать задачи при определённых условиях» [7]. Во время теста, при выполнении двигательной задачи проводился анализ точности движения и характер её выполнения. Этот метод даёт возможность определить присутствие отклонения работы мышц от нормы в определённых регионах и сегментах костно - мышечной системы во время динамической работы.

Для проведения динамического функционального исследования были выбраны следующие тесты:

1. наклон вперёд из положения стоя, который позволяет определить наличие сколиоза, визуально определяя асимметрию плечевого пояса;
2. отведение ноги в сторону и назад, при помощи данного теста проводится детальная оценка мышц тазобедренного региона и голеностопа;
3. подъём ноги, согнутой в колене «Тест Тренделенбурга», позволяет выявить дисфункцию тазобедренного сустава;

4. приседание с опущенными руками вдоль тела, позволяет определить комплексную работу мышц нижних конечностей;

5. подъём гимнастической палки над головой, позволяет оценить динамическую работу мышц плечевого пояса;

6. приседание с поднятыми руками над головой, выявляет проблемы содружественной работы мышц плечевого пояса и тазобедренного сустава;

7. прогиб назад из положения лёжа с руками на голове, визуально позволяет определять сколиоз плечевого пояса или асимметрию работы мышц верхних конечностей.

Функциональный тест позволяет определить нарушение и комплексную проблему, указать на область, где следует провести более детальный анализ работы мышц [7]. Изменение привычной траектории движения, позволяет судить о нарушении баланса работы мышц в заданном регионе. Правильное выполнение двигательного теста не оценивалось, ставился прочерк.

Более детальной оценкой физического состояния мышц можно считать методику мануального мышечного тестирования (Manual Muscle Testing – MMT). Мануальное мышечное тестирование проводится вручную и позволяет определять степень контроля нервной системы в работе мышц, выявлять их неспособность к выполнению поставленных задач [8]. Для выполнения оценки задаётся определённое положение, позволяющее выполнить изометрическое сокращение оцениваемой мышцы, оказывая небольшое сопротивление во время её укорочения. В основе мануального мышечного теста лежит миотатический рефлекс, как ответная реакция на растяжение мышечного веретена, заканчивающаяся сокращением мускулатуры. Оценка работы мышц проводилась при помощи шкалы количественной оценки мышечной силы (Medical Research Council Weakness Scale – MRC). Методика мануального мышечного тестирования позволяет дать количественную оценку мышечной силы, при преодолении дозированной нагрузки [5]. Силы мышечного сокращения оценивались по четырём бальной системе:

1 балл - полное отсутствие произвольного мышечного напряжения, нет движения;

2 балла - слабое мышечное напряжение без двигательного эффекта, попытка выполнить движение;

3 балла - произвольное мышечное сокращение, достаточное для выполнения полного движения без преодоления силы тяжести, сокращение мышцы наблюдается, но оно не способно преодолеть сопротивление;

4 балла – произвольное мышечное сокращение, достаточное для выполнения движения против силы тяжести.

Для функционального анализа были выбраны мышцы бедра: четырёхглавая мышца бедра – тест № А, большая ягодичная мышца – тест № В, средняя ягодичная мышца – тест № С, напрягатель широкой фасции бедра – тест № D, приводящие мышцы бедра – тест № F, двуглавая мышца бедра – тест № J. Оценивались мышцы бедра правой и левой ноги, итоги записывались и высчитывался средний результат.

Результаты. В ходе проведения замеров экспериментальной группы оценивалась точность и выполнения двигательного задания, а результаты записывались в таблицу 1.

Участ-ники	Номер теста						
	№ 1	№ 2	№ 3	№ 4	№ 5	№ 6	№ 7
1	1	1	-	-	1	-	-
2	-	1	1	-	1	-	-
3	1	1	-	1	-	-	1
4	1	-	-	1	1	1	-
5	-	1	-	-	1	-	1
6	-	1	-	-	1	-	1
7	1	-	1	1	-	-	-
8	-	-	1	-	1	-	1
9	1	1	1	-	-	-	1
10	-	1	-	-	1	1	1
11	-	-	-	1	1	-	-
12	1	1	-	1	-	-	1
Всего	6	8	4	3	8	2	7

Табл. 1. Результаты выполнения двигательного теста.

Этап мануального мышечного тестирования позволил нам увидеть индивидуальные результаты отражённых в таблице 2.

Обсуждение. При проведении функционального исследования, первый тест выполнили не точно: первый, третий, четвёртый, седьмой, девятый и двенадцатый участник. Присутствие асимметрии при наклоне вперед, может говорить о неспособности мышц равномерно распределять нагрузку. Седьмой тест, позволяющий оценить работу мышц спины, но уже в других условиях, не смогли выполнить: третий, пятый, шестой, восьмой, девятый, десятый и двенадцатый участник. Результаты наблюдения, позволяют предположить, что мышцы спины развиты неравномерно у третьего, девятого и двенадцатого исследуемого, так как оба теста они выполнили неправильно. Несимметричная работа мышц у первого, четвертого и седьмого участника в первом тесте предположительно связана с наличием проблем в других регионах, так как седьмое задание они выполнили правильно.

Больше всего проблем у исследуемых наблюдалось во втором упражнении при отведении ноги в сторону и назад в пятом задании, которое не смогли выполнить восемь участников эксперимента. Сложность в исполнении третьего теста испытывали четыре человека. В четвертом упражнении с приседанием, отклонение от нормы наблюдалось у трех подопечных. Всего два человека выполнили шестое упражнение не точно. При выполнении

седьмого задания, сложности наблюдались у семи участников эксперимента. Почти все участники не смогли выполнить четвертый или пятый тест с приседанием. Все выше перечисленные тесты, выполненные неудовлетворительно могут говорить о наличии проблем в тазобедренном суставе. Поэтому по результатам функциональных двигательных тестов был выбран регион тазобедренного сустава для дополнительного исследования.

Участники	Номер теста													
	№ А		№ В		№ С		№ D		№ F		№ J		средняя	
	л.	п.	л.	п.	л.	п.	л.	п.	л.	п.	л.	п.	л.	п.
I	4	4	3	3	4	3	2	4	4	3	4	3	3,5	3,3
II	4	4	4	3	2	3	4	3	4	4	4	3	3,6	3,6
III	4	3	2	2	3	4	3	4	3	4	4	4	3,1	3,5
IV	3	4	3	3	3	4	4	4	4	3	3	4	3,1	3,6
V	3	4	3	3	3	4	4	4	4	3	3	4	3,3	3,6
VI	3	4	4	3	2	3	4	4	4	3	4	4	3,5	3,5
VII	3	2	4	3	3	4	4	3	4	3	4	3	3,6	3,0
VIII	3	4	2	4	3	2	3	4	4	3	3	4	3,0	3,5
IX	3	3	3	2	4	4	3	4	4	3	4	4	3,5	3,3
X	4	3	4	4	3	3	3	3	2	4	4	3	3,3	3,3
XI	3	2	3	3	3	4	4	3	4	4	4	3	3,5	3,1
XII	4	4	4	4	3	3	4	2	4	3	4	4	3,8	3,3

Табл. 2. Результаты мануального мышечного тестирования.

Мануальный мышечный тест позволяет оценить функциональную работу мышц тазобедренного сустава, который проводился со всей группой. Предполагалось таким образом выявить несимметричную работу мышц опорно – двигательного аппарата в регионе тазобедренного сустава. Значительная разница в работе мышц наблюдалась у третьего, четвертого, седьмого и восьмого исследуемого. Это подтверждается проведением функциональных тестов, где данная группа не смогла выполнить задания с акцентом выполнения на исследуемый регион. Незначительную разницу в работе мышечного аппарата тазобедренного сустава удалось выявить у первого, пятого, девятого, одиннадцатого и двенадцатого участника. У участники этой группы тоже имели сложности в выполнении тестов с приседанием и отведением бедра, хотя и выполнили их лучше.

Детальный анализ полученных результатов мышц тазобедренного региона выявил слабость мышц правого бедра у первого, второго, шестого, седьмого, десятого, одиннадцатого и двенадцатого участника. Слабость мышечной системы левого бедра наблюдалась у третьего, четвертого, пятого, восьмого, девятого, десятого и одиннадцатого исследуемого. Нарушение проприорецептивной чувствительности мышц наблюдалось почти у всей группы. Выполнить движение во всех тестах смогли четвертый и пятый участник. Остальные не смогли выполнить определённые задания, особенно третий и восьмой исследуемый, что говорит о недостаточном контроле мышц.

Заключение. Результаты эксперимента показали, что функциональные тесты позволяют оценивать точность их исполнения, обнаруживая наличие проблем в работе мышц, определяя таким образом их локацию, во время двигательных задач. Мануальное мышечное тестирование даёт более подробный результат, выявлять слабость мышц или отсутствие проприорецепторной чувствительности. Результаты исследования, дают полноценную картину о физическом состоянии мышечной системы ребёнка и не требуют дополнительного оборудования для проведения анализа. Особенно это актуально для детей с диагнозом детский церебральный паралич, так как у них нарушена проприорецепция. Таким образом опираясь на полученные показатели исследований, можно разрабатывать индивидуальные программы с учётом особенностей работы мышечной системы. Упражнения, составленные по индивидуальной программе, позволят ребенку, улучшать проприорецепцию мышц, улучшить двигательные навыки, достигать успехов и приобретать уверенность в себе. Средняя оценка физического состояния мышц может быть использована как маркер оценки результатов программы реабилитации. Анализ исследований, может быть использован в формировании нозологических групп, объединённых по характеристикам физического состояния.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. John C. Tuthill; Eiman Azim. Proprioception. Current Biology. 2018; 28 (5): R194

2. Proske U., Gandevia S.C. The Proprioceptive Senses: Their Roles in Signaling Body Shape, Body Position and Movement, and Muscle Force. *Physiological Reviews*. 2012; 92 (4): 1651-97
3. Ерешко Н.Е., Махов А.С., Карташев В.П., Семиряжко М.С. Особенности биомеханической структуры ходьбы подростков с последствиями церебрального паралича. *ТиПФК*. 2021; 8
4. Витензон А.С., Перхурова И.С. Биомеханическая и иннервационная структура статико-локомоторных функций у больных ДЦП. Регуляция позы и ходьбы при детском церебральном параличе и некоторые способы коррекции. М.: Книжная палата, 1996: 111-117.
5. Степаненко Д.Г., Давыдов О.Д. Протокол оценки двигательных функций у детей с ДЦП и другими двигательными нарушениями. Системная интеграция в здравоохранении. 2018; 1 (38): 42-47
6. Майерс Т. Анатомические поездки. 3-е издание. Издательство Эксмо. Москва. 2022; 360 с.
7. Букуп К. Клиническое исследование костей, суставов и мышц: пер. с англ. М.: Мед. лит. 2008; 320 с.
8. Касаткин М.С. Мануальное тестирование мышц. Иллюстрированный атлас. Москва. 2020; 160 с.

КРУГОВОЕ ЭПИСКЛЕРАЛЬНОЕ ПЛОМБИРОВАНИЕ В ХИРУРГИИ РЕЦИДИВОВ РЕГМАТОГЕННОЙ ОТСЛОЙКИ СЕТЧАТКИ ПОСЛЕ ВИТРЕОРЕТИНАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ

М.М. Шишкин, Р.Р. Файзрахманов, Е.А. Кочева, А.В. Суханова, Д.А. Шавшина

Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, Москва, Россия.

ORCID, e-mail для всех авторов:

ММШ: <https://orcid.org/0000-0002-5917-6153>; michail.shishkin@yahoo.com.

РРФ: <https://orcid.org/0000-0002-4341-3572>; RinatRF@gmail.com

ЕАК: <https://orcid.org/0000-0002-7307-2692>; kocheva_2020@bk.ru

АВС: <https://orcid.org/0000-0002-8482-5637>; anna.sukhanova.as@gmail.com

ДАШ: <https://orcid.org/0000-0002-7055-4098>; shavshina28@yandex.ru

CIRCULAR SCLERAL BUCKLING IN SURGICAL TREATMENT OF RECURRENCES OF RHEGMATOGENIC RETINAL DETACHMENT AFTER VITREORETINAL SURGERY

M.M. Shishkin, R.R. Fayzrahmanov, E.A. Kocheva, A.V. Sukhanova, D.A. Shavshina

National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia.

Резюме: Цель исследования. Оценить эффективность кругового эписклерального пломбирования (КЭП) в лечении рецидивов регматогенной отслойки сетчатки (РОС) после витреоретинальной хирургии (ВРХ). Материал и методы. Проведен анализ результатов хирургического лечения 21 пациента (21 глаз) с рецидивами РОС после первичной витрэктомии. Всем пациентам были проведены стандартные предоперационные обследования, такие как визометрия, тонометрия, офтальмобиомикроскопия, а также дополнительно выполняли оптическую когерентную томографию с целью оценки вовлеченности макулярной зоны, наличие передней пролиферативной витреоретинопатии определяли по данным ультразвуковой биомикроскопии, длину глаза измеряли оптическим биометром. Всем пациентам было выполнено круговое пломбирование склеры, в некоторых случаях в комбинации с повторной ВРХ. Результаты. Предварительные результаты исследования показали высокую эффективность применения одного КЭП и в сочетании его с ревизией витреальной полости при рецидиве РОС после первичной ВРХ, что составило 95% после одной дополнительной операции и удаления силиконового масла. Заключение. КЭП в лечении рецидивов регматогенной отслойки сетчатки после ВРХ – это многофункциональный и безопасный метод, который щадящим путем позволяет добиться благоприятных функциональных и анатомических результатов.

Ключевые слова: экстрасклеральное пломбирование; регматогенная отслойка сетчатки; витреоретинальная хирургия; рецидив отслойки сетчатки

хирургии рецидивов регматогенной отслойки сетчатки после витреоретинальной хирургии. Head and neck. Russian Journal. 2022; 10 (2, Прил. 2): 103-106.

Abstract: Aim: To evaluate the effectiveness of circular scleral buckling in treatment of recurrent regmatogenic retinal detachments after vitreoretinal surgery as a consequence of the progression of proliferative vitreoretinopathy.

Material and methods: Results of surgical treatment of 21 patients (21 eyes) with a recurrent retinal detachment after a primary vitrectomy were analyzed. All patients underwent standard preoperative examinations such as visometry, tonometry, ophthalmobiomicroscopy. Additionally optical coherence tomography was performed to assess the involvement of the macular area, the presence of anterior proliferative vitreoretinopathy was determined by ultrasound biomicroscopy, the length of the eye was measured with an optical biometer. All patients underwent circular scleral buckling combined with repeated vitreoretinal surgery in some cases. Results: Preliminary results of the study showed a high efficiency of usage circular scleral buckling only combined with its revision of the vitreal cavity in case of regmatogenic retinal detachments after a primary vitreoretinal surgery. This was 95% after one additional operation and removal of silicone oil.

Conclusions: Circular scleral buckling in treatment of recurrent regmatogenic retinal detachment after vitreoretinal surgery is a multifunctional and safe

Keywords: scleral buckling; regmatogenic retinal detachment; vitreoretinal surgery; recurrence of retinal detachment method that allows you to achieve favorable functional and anatomical results in a gentle way.

DOI: 10.25792/HN.2022.10.2.S2.103-106

Для цитирования: Шишкин М.М., Файзрахманов Р.Р., Кочева Е.А., Суханова А.В., Шавшина Д.А. Круговое эписклеральное пломбирование в

For citations: Shishkin M.M., Fayzrahmanov R.R., Kocheva E.A., Sukhanova A.V., Shavshina D.A.

Circular scleral buckling in surgical treatment of recurrences of rhegmatogenic retinal detachment after vitreoretinal surgery. Head and neck. Russian Journal. 2022; 10 (2, Suppl. 2): 103-106 (In Russian).

Введение. Развитие витреоретинальной микрохирургической техники последних лет улучшило результаты повторных вмешательств по поводу рецидива регматогенной отслойки сетчатки (РОС) [1, 2]. Тем не менее, рецидивы РОС осложненный пролиферативной витреоретинопатией (ПВР) по-прежнему представляет для хирурга серьезную проблему и неблагоприятно влияет на окончательный функциональный и анатомический результат [3]. Как правило, стандартным хирургическим подходом в лечении таких рецидивов РОС становится повторная витреоретинальная хирургия (ВРХ), с применением ретинэктомии и последующей тампонадой силиконовым маслом (СМ) [2, 4]. Наметившийся в последнее десятилетие отказ от применения ретинальными хирургами экстрасклерального пломбирования не оказал положительного влияния на улучшение результатов хирургии рецидивов РОС. Многие современные хирурги, увлеченные достижениями стремительно развивающейся ВРХ, неоправданно считают, что экстрасклеральное пломбирование сопровождается большим числом осложнений, а быстрое выполнение круговой или частичной ретинотомии после предварительной диатермокоагуляции сетчатки позволяет достичь её быструю мобилизацию и расправление с помощью тяжелых жидкостей (ПФУЖ) [4, 5]. Тем не менее, встречаются немногочисленные работы современных хирургов о высокой эффективности применения склерального пломбирования в качестве хирургии выбора при рецидивах РОС на авитреальных глазах [6, 7].

Цель. Оценить эффективность кругового эписклерального пломбирования (КЭП) в лечении рецидивов РОС после ВРХ.

Материал и методы. С 2018 по 2021 гг. нами было проанализировано лечение 21 пациента (21 глаз), прооперированных в ФГБУ НМХЦ им. Н.И. Пирогова по поводу рецидивов регматогенной отслойки сетчатки, осложненной ПВР стадия С тип 2, 4 после первичной ВРХ. У 13 – на фоне силиконовой тампонады, у 8 – после удаления СМ. Рецидив ОС развился в сроки от 3 недель до 6 месяцев после ВРХ. Критериями исключения стали: сахарный диабет, травматическая отслойка сетчатки, регматогенная отслойка сетчатки ПВР стадия С тип 3, 5. Пациенты с ПВР стадия С тип 3,5 были исключены из исследования т.к. в таких случаях, как правило, требуется выполнение ретинотомии. Возраст пациентов был в диапазоне от 21 до 69 лет. Всем пациентам были выполнены базовые

обследования в предоперационном периоде, а также дополнительно выполняли оптическую когерентную томографию (ОКТ) с целью оценки состояния макулярной зоны, наличие передней ПВР определяли по данным ультразвуковой биомикроскопии (УБМ), длину глаза измеряли оптическим биометром. У всех пациентов было 2 и более разрывов сетчатки, которые, в большинстве случаев (18 пациентов, 86 %) локализовались в нижних квадрантах, а в остальных случаях – в верхних квадрантах глазного дна. РОС локализовалась в нижних квадрантах у 18 пациентов (86 %), у 2 пациентов (9 %) была субтотальная, у 1 пациента (5 %) была тотальной. Макула была отслоена у 12 пациентов (60 %). До хирургического вмешательства средняя максимально корригируемая острота зрения (МКОЗ) составила 0,1, интерквартильный размах (ИКР) 0,03 - 0,1625. Среднее значение цилиндра $0,84 \pm 0,306$ ($m = \pm 0,137$). Переднезадний размер глаза (ПЗО) составил $24,378 \pm 1,069$ ($m = \pm 0,437$). Всем пациентам выполняли круговое экстрасклеральное пломбирование с применением отечественных губчатых силиконовых пломб диаметром 3-4 мм. Девяти пациентам (43 %) с силиконовой тампонадой выполнили только наложение круговой пломбы без дополнительной ВРХ. Важно отметить, что силиконовое масло (СМ) полностью не удаляли, а частично дренировали после наложения и укорочения круговой пломбы через установленный порт 25 G до нормализации внутриглазного давления (ВГД). После дренирования СМ контролировали положение вала вдавления относительно разрывов сетчатки. В остальных 12 случаях (57 %) КЭП комбинировали с ВРХ. В одном случае круговую пломбу дополняли меридиональной пломбой для блокирования большого разрыва сетчатки на средней периферии. У 4 из них выполнили ВРХ с заменой СМ. Еще восьми пациентам с рецидивами РОС без тампонады по завершению ВРХ ввели силиконовое масло. Статистическая обработка результатов осуществлялась при помощи программ Excel (Microsoft), Statistica 12. Оценка статистической значимости анализируемых пациентов проводилась с помощью непараметрических методов оценки гипотез: Т-критерий Вилкоксона, критерия Шапиро-Уилка, t – критерия Стьюдента. Результаты описательной статистики представлены в виде Ме (ИКР Q1-Q3), где Ме – медиана, ИКР – интерквартильный размах, Q1 – первый квартиль, Q3 – третий квартиль. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. В послеоперационном периоде сетчатка прилегла во всех наблюдениях. Силиконовое масло удаляли через 3-6 месяцев. Все пациенты находились под

нашим наблюдением не менее 1 года после удаления силиконового масла. Рецидив РОС был в одном (5 %) наблюдении, через 3 недели по этому поводу было выполнено перемещение и дополнительное укорочение пломбы, ревизия витреальной полости с эндотампонадой силиконовым маслом, достигнут положительный результат. У 8 пациентов (40 %) в раннем послеоперационном периоде отмечалось транзиторное повышение внутриглазного давления, компенсированное гипотензивными каплями. В отдаленном периоде у 20 пациентов (95 %) достигнут благоприятный анатомический и функциональный результат после удаления СМ. У одного пациента (5%) сохранялась локальная отслойка за валом вдавления, которую блокировали лазеркоагулятами. В этом случае круговой вал вдавления компенсировал сформировавшиеся тракции по задней границе базального витреума и противостоял повторной отслойке сетчатки. У всех пациентов после окончательной операции в отдаленном периоде отмечали увеличение остроты зрения и оценивали его как статистически значимое ($p < 0,01$). МКОЗ составил 0,2 (ИКР 0,0875-0,4). Повторную отслойку сетчатки после ВРХ обычно связывают с прогрессированием передней ПВР, нижними разрывами сетчатки и/или недостаточной тампонадой витреальной полости силиконовым маслом [5]. По некоторым данным КЭП повышает успех операции у пациентов с рецидивами отслоек сетчатки [8], тем не менее, современные результаты неоднозначны. В дискуссионных моментах противники кругового пломбирования излишне акцентируют внимание на редких побочных эффектах операции: инфицирование эксплантата, диплопия, перфорация склеры [9, 10, 11]. Подобные осложнения, на наш взгляд, ассоциированы с дефектами хирургической техники и в нашей группе таких не было.

Измерение	До операции	Стандартная ошибка	После операции	Стандартная ошибка	p
ПЗО (мм)	24,378	$\pm 0,437$	24,998	$\pm 0,488$	$p=0,032$
Цилиндр (дптр)	0,84	$\pm 0,137$	1,618	$\pm 0,257$	$p=0,054$

Таблица 1. Пред- и послеоперационные изменения глаз анализируемых пациентов (не менее 6 месяцев после операции).

Следующим, наиболее часто описываемым осложнением является увеличение ПЗО глаза, происходящее в результате формирования вдавления и обуславливающее рефракционный сдвиг [12]. По нашим данным увеличение ПЗО глаза через 6 месяцев и более после удаления СМ в среднем

составляло не более 0,62 мм (Таблица 1), что соответствует результатам других авторов [13]. Роговичный астигматизм (таблица 1) существенно не изменился после операций ($p=0.054$).

Таким образом, применение КЭП с умеренным укорочением (в среднем – 9 мм) не привело к выраженному рефракционному сдвигу. Наличие кругового вала вдавления на периферии глазного дна блокировало разрывы сетчатки и компенсировало круговые тракции в области базального витреума, а уменьшение объема витреальной полости компенсировало эпиретинальные тракции и усиливало тампонирующий эффект силиконового масла в случаях рецидивов РОС с ПВР тип С стадии 2,4 [27]. По нашим наблюдениям у 9 пациентов (43%) с рецидивами РОС и с локальной передней ПВР ст. С тип 4 на фоне силиконовой тампонады прилегание сетчатки было достигнуто только благодаря КЭП.

Заключение. Предварительные данные наших исследований показали, что КЭП в лечении рецидивов регматогенной отслойки сетчатки на авитреальных глазах – это многофункциональный и безопасный метод, который позволяет добиться благоприятных функциональных и анатомических результатов. Применение КЭП на глазах с рецидивами нижних отслоек сетчатки, ассоциированных с ПВР стадия С тип 4 на фоне силиконовой тампонады, патогенетически оправдано.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCE

- Enders P., Schick T., Schaub F., Kemper C., Fauser S. Risk of multiple recurring retinal detachment after primary rhegmatogenous retinal detachment repair. *Retina*. 2017; 37 (5):930-935.
- Narala R., Nassiri N., Kim C., Mehregan C., Padidam S., Abrams G.W. Outcomes of repeat pars plana vitrectomy after failed surgery for proliferative vitreoretinopathy. *Retina*. 2018; 38 (1):49-59.
- Jiang F., Krause M., Ruprecht K.W., Hille K. Management and results of retinal detachment after silicone oil removal. *Ophthalmologica*. 2002; 216 (5) :341-345.
- Quiram P.A., Gonzales C.R., Hu W., Gupta A., Yoshizumi M.O., Kreiger A.E., Schwartz S.D. Outcomes of vitrectomy with inferior retinectomy in patients with recurrent rhegmatogenous retinal detachments and proliferative vitreoretinopathy. *Ophthalmology*. 2006; 113 (11) :2041-2047.
- Hocaoglu M., Karacorlu M., Giray Ersoz M., Sayman Muslubas I., Arf S. Retinotomy and retinectomy for anterior inferior proliferative vitreoretinopathy: Can

- visual outcome be improved? *Eur J Ophthalmol.* 2021; 22 (3): 67-74.
6. Tatsumi T., Baba T., Iwase T., Nizawa T., Miura G., Yokouchi H., Yamamoto S. Outcomes of Vitrectomy Combined with Scleral Buckling for Eyes with Early Recurrence of Simple Rhegmatogenous Retinal Detachment Previously Treated by Pars Plana Vitrectomy. *Ophthalmol.*2020;66(3)71-73.
 7. Ripandelli G., Rossi T., Scarinci F., Stirpe M. Encircling scleral buckling with inferior indentation for recurrent retinal detachment in highly myopic eyes. *Retina.* 2015 Mar;35(3):416-22.
 8. Solaiman K.A., Dabour S.A. Supplemental scleral buckling for inferior retinal detachment in silicone oil-filled eyes. *Retina.* 2014; 34 (6) :1076-1082.
 9. Charonis A., Chang T.S. Anterior segment complications associated with scleral buckling. *Ophthalmol.* 2004;17(4):545-556.
 10. Chaudhry N.L., Durnian J.M. Post-vitreoretinal surgery strabismus-a review. *Strabismus.* 2012; 20 (1): 26-30.
 11. Schwartz S.G., Flynn H.W. Jr, Mieler W.F. Update on retinal detachment surgery. *Curr Opin Ophthalmol.*2013; 24 (3):255-261.
 12. Larsen J.S., Syrdalen P. Ultrasonographic study on changes in axial eye dimensions after encircling procedure in retinal detachment surgery. *Acta Ophthalmol.* 1979; 57(3):337-343.
 13. Malukiewicz-Wiśniewska G., Stafiej J. Changes in axial length after retinal detachment surgery. *Eur J Ophthalmol.* 1999; 9(2):115-9.
 14. Acar M.A., Ünlü N., Hazirolan D., Demir MN., Üney G.Ö., Örnek F. Conventional surgery for complicated retinal detachment in silicone oil-filled eyes. *Ophthalmol.* 2011; 21 (3): 290-5.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ФОТОБИОМОДУЛИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ ДЛЯ УМЕНЬШЕНИЯ ИНТЕНСИВНОСТИ ОСТРОГО БОЛЕВОГО СИНДРОМА ПОСЛЕ СЕПТОПЛАСТИКИ

Г.М. Мурадов, В.И. Попадюк, И.В. Кастыро, А.О. Быкова, Е.О. Старцева, О.В. Манкаева, П.В. Михальская, Н.Д. Кузнецов, А.И. Глухова, Н.В. Ермакова, Г.А. Дроздова
Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

ГММ: <https://orcid.org/0000-0002-9951-2756>; gadzimuradmuradov926@gmail.com, АИГ: <https://orcid.org/0000-0002-2734-4917>; adelart@yandex.ru

EXPERIENCE IN THE USE OF PHOTOVOMODULATING THERAPY TO REDUCE THE INTENSITY OF ACUTE PAIN AFTER SEPTOPLASTY

G.M. Muradov, V.I. Popadyuk, I.V. Kastyro, A.O. Bykova, E.O. Startseva, O.V. Mankaeva, P.V. Mikhalskaya, N.D. Kuznetsov, A.I. Glukhova, N.V. Ermakova, G.A. Drozdova
Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

Резюме: Цель: оценить эффективность применения фотобиомодуляции (ФБМ) в раннем постоперационном периоде у пациентов после проведения септопластики. Пациенты и методы: 62 пациентам была проведена септопластика под общей анестезией. Среди них было 40 мужчин и 22 женщины в возрасте от 18 до 44 лет. После септопластики проводилась тампонада полости носа поролоновыми тампонами в перчаточной резине. Пациенты были распределены на 2 группы по 31 пациенту с равным количеством мужчин и женщин. Пациентам 2-й группы проводилась ФБМ через 3 часа, 6 часов и 24 часа после септопластики. Головки излучателя генерировали инфракрасное импульсное лазерное излучение с длиной волны 0,890 мкм и установленной мощностью 10 Вт и устанавливались на 2 минуты в проекции латерального хряща и большого хряща крыла носа с обеих сторон. Через 48 часов после операции удаляли тампоны носа пациентам обеих групп и во второй группе проводили интраназальную лазерную терапию с насадкой в непрерывном, модулированном режиме работы в красном оптическом диапазоне, с длиной волны 0,63 мкм и с мощностью излучения 8 мВт в течение 2 минут. Оценивали ULF, HF, LF и общую мощность вариабельности сердечного ритма (BCR), а также болевой синдром. Результаты. ULF был достоверно ниже во 2-й группе (8086 ± 3003 мс²), по сравнению с первой (18580 ± 2067 мс²) ($p < 0,001$). LF был значимо выше в 1-й группе (1871 ± 405 мс²), по сравнению со 2-й (1095 ± 190 мс²) ($p < 0,005$). Во 2-й группе HF был ниже – 1157 ± 220 мс² против 1630 ± 263 мс² в первой группе ($p < 0,01$). Во 2-й группе общая мощность BCR была также ниже (13498 ± 3226 мс²), чем в 1-й группе (26808 ± 2371 мс²) ($p < 0,001$). В первые три часа после септопластики интенсивность боли между группами не различалась. Через 6 часов во 2-й группе боль снизилась, по сравнению с предыдущим сроком

($p < 0,05$). Боль продолжила снижаться в обеих группах и через 48 часов после септопластики пациенты либо не ощущали боли, либо она была минимальна и не причиняла явного дискомфорта. При этом в период с 6-ти до 24-х часов после септопластики пациенты, которым не проводилась ФБМ, испытывали боль достоверно выше, чем пациенты с ФБМ ($p < 0,001$). Заключение. Применение ФБМ после септопластики на фоне тампонады носа способствует снижению выраженности болевого синдрома, уменьшению воспалительного ответа на хирургический стресс, а, следовательно, и менее выраженным изменениям вегетативной нервной системы в ответ на хирургический стресс. **Ключевые слова:** септопластика, боль, низкоинтенсивная лазерная терапия, фотобиостимуляция, вариабельность сердечного ритма.

DOI: 10.25792/HN.2022.10.2.S2.107-113

Для цитирования: Мурадов Г.М., Попадюк В.И., Кастыро И.В., Быкова А.О., Старцева Е.О., Манкаева О.В., Михальская П.В. Кузнецов, Н.Д., Глухова А.И., Ермакова Н.В., Дроздова Г.А. Опыт применения фотобиомодулирующей терапии для уменьшения интенсивности острого болевого синдрома после септопластики. Head and neck. Russian Journal. 2022; 10 (2, Прил. 2): 107-113.

Abstract: Summary: Purpose: to evaluate the effectiveness of the use of photobiomodulation (FBM) in the early postoperative period in patients after septoplasty. Patients and methods: 62 patients performed septoplasty under general anesthesia. Among them were 40 men and 22 women aged 18 to 44 years. After septoplasty, tamponade of the nasal cavity with foam tampons in glove tires was carried out. Patients were distributed into 2 groups of 31 patients with an equal number of men and women. Patients of the 2nd group spent FBM after 3 hours, 6 hours and 24 hours after septoplasty. The emitter

heads generated infrared impulse laser radiation with a wavelength of 0.890 microns and a set of 10 W and set for 2 minutes in the projection of the lateral cartilage and a large cartilage of the nose wing on both sides. 48 hours after the operation, the nasal tampons were removed to patients of both groups and in the second group they carried out intranasal laser therapy with a nozzle in a continuous, modulated mode of operation in a red optical range, with a wavelength of 0.63 microns and with a radiation power of 8 mW for 2 minutes. Assessed ULF, HF, LF and the total power of heart rate variability (HRV), as well as pain. Results. ULF was significantly lower in the 2nd group ($8086 \pm 3003 \text{ ms}^2$), compared with the first ($18580 \pm 2067 \text{ ms}^2$) ($p < 0.001$). LF was significantly higher in the 1st group ($1871 \pm 405 \text{ ms}^2$), compared with the 2nd ($1095 \pm 190 \text{ ms}^2$) ($p < 0.005$). In the 2nd group, HF was lower- $1157 \pm 220 \text{ ms}^2$ versus $1630 \pm 263 \text{ ms}^2$ in the first group ($p < 0.01$). In the 2nd group, the total power of the HRV was also lower ($13498 \pm 3226 \text{ ms}^2$) than in the 1st group ($26808 \pm 2371 \text{ ms}^2$) ($p < 0.001$). In the first three hours after septoplasty, the intensity of the pain between the groups did not differ. After 6 hours in the 2nd group, the pain decreased compared to the previous period ($p < 0.05$). The pain continued to decline in both groups and 48 hours after septoplasty, patients either did not feel pain, or it was minimal and did not cause obvious discomfort. Moreover, in the period from 6 to 24 hours after septoplasty, patients who were not performed by the FBM experienced pain significantly higher than patients with FBM ($p < 0.001$). Conclusion. The use of FBM after septoplasty against the background of the nasal tamponade helps to reduce the severity of pain, reduce the inflammatory response to surgical stress, and, consequently, less pronounced changes in the autonomic nervous system in response to surgical stress.

For citations: Muradov G.M., Popadyuk V.I., Kastyro I.V Bykova., A.O., Startseva E.O., Mankaeva O.V., Mikhalskaya P.V., Kuznetsov N.D., Glukhova A.I., Ermakova N.V., Drozdova G.A. Experience in the use of photovomodulating therapy to reduce the intensity of acute pain after septoplasty. Head and neck. Russian Journal. 2022; 10 (2, Suppl. 2): 107-113. (In Russian).

Введение. Хирургическая коррекция искривленной перегородки носа (ИПН), септопластика, является одной из самых распространенных операций в ринохирургии. Частыми осложнениями после септопластики являются носовое кровотечение, гематома перегородки носа, острый риносинусит и болевой синдром [1, 2]. Септопластика заключается в

отсепаровке слизисто-надхрящичного и/или слизисто-надкостничного листков и удаление искривленных участков хрящевого и/или костного отделов перегородки носа. Как правило, ровные участки извлеченной хрящевой части перегородки носа помещают обратно между двумя листками надхрящницы. При этом полость носа после операции тампонируют во избежание осложнений [3].

Особое положение занимает вопрос реабилитации пациентов после септопластики. Сюда входит качественное анестезиологическое пособие, анальгетическая терапия, применение местных лекарственных средств. К примеру, ранее нами было продемонстрировано, что септопластика сама по себе [4], а также при не качественном анестезиологическом пособии провоцирует развитие дистресс синдрома [5] – дисбаланс вегетативной нервной системы, выраженный болевой синдром и нарушение качества жизни в ранний послеоперационный период, что подтверждается изменениями баланса вегетативной нервной системы (ВНС) и изменениями вариабельности сердечного ритма (ВСР) [6].

Для уменьшения проявления побочных явлений после септопластики таких, как боль, отек тканей, воспаление, экхимоз и др. в последнее время все чаще применяется фотобиостимуляция [7], которая основана на принципе ускорения репарации тканей, а следовательно, и заживлению хирургической раны [8, 9]. При ФБМ используются неионизирующие источники света, такие как лазеры или светоизлучающие диоды (светодиоды) с длиной волны 600–1000 нм и мощностью менее 500 мВт на диод [10], чтобы вызвать фотохимическую реакцию, которая приводит к увеличению синтеза АТФ в митохондриях, передачи сигнала в биологических мембранах и клетках, синтеза ДНК, пролиферации клеток, дифференцировке и модуляции про- и противовоспалительных медиаторов, приводящих к уменьшению боли и воспаления [11]. ФБМ широко используется для лечения различных заболеваний, таких как заживление ран, боль и воспаление, диабетические язвы, заболевания крови, костно-мышечные осложнения, ишемическая болезнь сердца, а также восстановление и регенерация тканей [12, 13].

При хирургических вмешательствах в полости носа особое место занимает проблема постоперационного качества жизни пациентов. Существенные неудобства для пациентов, кроме болевого синдрома, представляет тампонада полости носа. При этом существует мнение, что после септопластики вместо тампонады следует использовать сплины [14]. Однако, как тампонада, так и сплинты имеют свои преимущества и

недостатки [15]. Представляется интересным поиск неинвазивных методов реабилитации пациентов после проведения септопластики с тампонадой полости носа. Решение этого вопроса, вероятно позволит уменьшить срок тампонады полости носа после септопластики и улучшить качество жизни пациентов.

Обзор литературы показывает, что после септопластики ФБМ применяется интраназально уже после удаления тампонов, либо сразу в случае наложения сплинтов [16, 17]. При этом практически отсутствуют данные, где проведена оценка эффективности ФБМ при воздействии во время тампонады в первые двое суток после септопластики.

Принимая во внимание вышеизложенные моменты, настоящее исследование было проведено с целью оценки эффективности применения низкоинтенсивной лазерной терапии в раннем послеоперационном периоде у пациентов после проведения септопластики.

Пациенты и методы. Ринохирургия. 62 пациентам была проведена септопластика под общей анестезией. Среди них было 40 мужчин и 22 женщины в возрасте от 18 до 44 лет. Случайным образом пациенты были распределены на 2 группы по 31 пациенту с равным количеством мужчин и женщин в обеих группах. Сразу после операции всем пациентам устанавливалась передняя тампонада носа марлевыми тампонами в перчаточной резине на 2 суток. Всем пациентам септопластика проводилась с использованием местной инфильтрационной анестезии 1% раствором прокаина (250 mg) вместе с 0,1% раствором эпинефрина (10 mg) и общей анестезии, для которой использовали фентанил (30 mkg/ml), пропофол (150 mg), цисатракурия безилат (нимбекс) (6 mg), транексамовую кислоту (транексам) (1000 mg), атропин (0,5 mg) и метоклопрамид (церукал) (10 mg). С целью избежания развития острого бактериального воспаления околоносовых пазух была назначена пероральная антибактериальная терапия азитромицина 500 мг однократно утром в течение трех дней с первым приемом утром в день операции.

ФБМТ. Через 3 часа, 6 часов и 24 часа после септопластики пациентам 2-й группы проводилась лазерная терапия. Головки излучателя генерировали инфракрасное импульсное лазерное излучение с длиной волны 0,890 мкм и установленной мощностью 10 Вт. Головки излучатели устанавливались в проекции латерального хряща и большого хряща крыла носа с обеих сторон в течение 2 минут.

Через 48 часов после операции удаляли тампоны носа пациентам обеих групп и во второй группе проводили интраназальную ФБМ терапию с насадкой в непрерывном, модулированном режиме работы в

красном оптическом диапазоне, с длиной волны 0,63 мкм и с мощностью излучения 8 мВт. Головки устанавливались в обе половины носа на 2 минуты.

Анализ вариабельности сердечного ритма и болевого синдрома. Для оценки вариабельности сердечного ритма (BPC) проводили суточную запись электрокардиограммы (ЭКГ) по Холтеру с помощью аппаратов MT-200 (Schiller, Swiss). Система записи ЭКГ устанавливалась пациентам за 30 минут до септопластики и снималась через 24 часа после нее. Изучались параметры BPC в частотном диапазоне – низкие частоты (LF, мс²), ультранизкие частоты (ULF, мс²), высокие частоты (HF, мс²) и общая мощность (Total power, мс²).

Болевой синдром оценивался при помощи визуально-аналоговой шкалы (рис.1) через 1, 3, 6, 12, 24 и 48 часов после септопластики, а во второй группе сразу же после проведения сеансов лазерной терапии. Пациентов просили поставить вертикальную линию или точку в том месте шкалы, которое, по их мнению, соответствовало испытываемой ими боли. Длина шкалы составляла 100 мм. Интенсивность боли измеряли в мм.



Рисунок 1. Визуально-аналоговая шкала оценки интенсивности острого болевого синдрома.

Статистический анализ. Вся статистическая обработка данных была выполнена с использованием программного пакета JASP, версия 0.14.0 (University of Amsterdam, The Netherlands) для Windows®. Непрерывные переменные (величина боли, LF, ULF, HF, Total power) были представлены как среднее±ошибка средней и проанализированы с помощью t-критерия независимых выборок после проверки нормальности с помощью теста Шапиро-Уилка. Нормально распределенные данные оценивались с использованием t-критерия Стьюдента независимых выборок, а ненормально распределенные данные оценивались с использованием U-критерия Манна-Уитни. Значения $p < 0,05$ считались статистически значимыми.

Результаты. Вариабельность сердечного ритма. После проведения сеансов ФБМ терапии ультранизкочастотный компонент спектрального анализа ВСР был достоверно ниже во второй группе (8086 ± 3003 мс²), по сравнению с первой (18580 ± 2067 мс²) ($p < 0,001$) (рис. 2а). Низкочастотный компонент ВСР был значимо выше в первой группе (1871 ± 405 мс²), по сравнению со второй (1095 ± 190 мс²) ($p < 0,005$), что свидетельствует о повышении напряжения симпатического отдела ВНС в группе без применения ФБМТ (рис. 2б). На основании анализа высокочастотного компонента ВСР, было зафиксировано понижение активности парасимпатической нервной системы за

периоперационные сутки в целом также во второй группе – 1157 ± 220 мс² против 1630 ± 263 мс² в первой группе ($p < 0,01$) (рис. 2в). Во второй группе общая мощность ВСР была достоверно ниже (13498 ± 3226 мс²), чем в первой группе (26808 ± 2371 мс²) ($p < 0,001$) (рис. 2г).

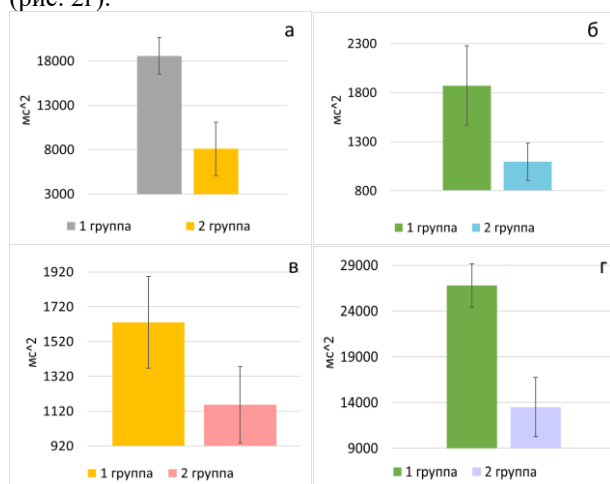


Рисунок 2. Изменения показателей частотной области variability сердечного ритма с применением ФБМТ после септопластики и без нее: а – ULF, б – LF, в – HF, г – общая мощность.

Болевой синдром. В первые три часа после проведения хирургического вмешательства интенсивность остроты боли между группами не различалась. В первой группе интенсивность боли через 6 часов увеличилась, по сравнению с 3-мя часами после операции, но достоверного отличия не было зафиксировано. Через 6 часов во второй группе интенсивность болевого синдрома начала снижаться, по сравнению с предыдущим сроком ($p < 0,05$) (рис. 3). Далее болевой синдром продолжил снижаться в обеих группах и через 48 часов после септопластики пациенты либо не ощущали боли, либо она была минимальна и не причиняла явного дискомфорта. При этом в период с 6-ти до 24-х часов после хирургического вмешательства пациенты, которым не проводилась ФБМТ, испытывали боль достоверно выше, чем пациенты с ФБМТ ($p < 0,001$) (рис. 3, табл. 1).

Время после операции	1 час, мм	3 часа, мм	6 часов, мм	12 часов, мм	2 сутки, мм	2 сутки, мм
1 группа	17,1 5±2,46	21,8 2±2,83	25±2,02	21,64 ±2,36	16,68 ±1,01	3,68±1,01
2 группа	14,1 6±2,31	18,8 8±2,45	16,43 ±2,08	12,83 ±2,38	10,84 ±1,15	3,84±1,15

Таблица 1. Интенсивность острого болевого синдрома после септопластики.

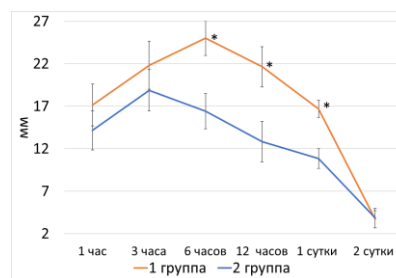


Рисунок 3. Интенсивность болевого синдрома после септопластики. * – достоверные различия между группами при $p < 0,001$.

Обсуждение. Представленное исследование является одним из немногих, которое показывает эффективность применения ФБМТ у пациентов с тампонадой полости носа в первые двое суток после проведения септопластики.

Известно, что удаление тампонов целесообразно через 2 суток после операции, когда происходит спад воспалительных процессов и одновременно начинается восстановление слизистой оболочки, нормализация кровоснабжения хрящевой и костной тканей [1, 18, 19], поэтому мы посчитали важным применять ФБМТ именно в течение первых двух суток. В доступной литературе нами не было обнаружено работ, где проводилась бы ФБМТ у пациентов после септопластики с внутриносowymi тампонами и с высокой частотой сеансов терапии в первые сутки после ринохирургических вмешательств.

Общепринятой теорией механизма биологического воздействия фотобиомодуляции является поглощение света хромофорами [20, 21]. ФБМТ приводит к следующим эффектам: уменьшение отека и воспаления, уменьшение боли, синтез коллагена, повышение эластичности, усиление перфузии тканей и увеличение васкуляризации тканей, усиление пролиферации клеток, особенно фибробластов, что в целом приводит к восстановлению поврежденных тканей [7]. Недавние исследования показали, что ФБМТ эффективна при различных состояниях от диабетической стопы до андрогенной алопеции и мукозита после химиотерапии, а также при заживлении ран и воспалении [8, 9, 20, 21]. Фотобиомодуляционная терапия может сыграть роль в уменьшении количества новых кровоизлияний после проведения хирургических вмешательств в челюстно-лицевой области. При этом ФБМТ позиционируют, как новую альтернативу другим вмешательствам, так как она является простым в использовании и минимально инвазивным методом [7].

Hersant et al. оценивали влияние низкоинтенсивного лазера на результаты приживаемости лоскута в пластической хирургии лица. Авторы показали, что ФБМТ повышает

выживаемость лоскута, увеличивает заживление ран. При этом они также сообщили о некоторых возможных эффектах старения кожи [22]. Epwemeka et al. обнаружили, что ФБМТ с высокой эффективностью способствует восстановлению поврежденных тканей в течение всех трех фаз и уменьшения болевого синдрома [23].

Описанные выше эффекты ФБМТ, особенно восстановление поврежденной ткани и неоваскуляризация, обеспечивают уменьшение отека и воспалительных реакций, снижение вероятности кровоизлияния [7] и, следовательно, болевого синдрома в ткани после септопластики. При интраназальном применении лазерной терапии достигаются также и системные эффекты через клетки и компоненты крови [24], что, вероятно, может способствовать и положительному нейротерапевтическому воздействию [25]. Ткани вокруг полости носа имеют обильное кровоснабжение с относительно медленным кровотоком. Было показано, что ФБМТ улучшает реологию крови [26], снижает вязкость крови [27] и улучшает статус свертывания крови [28] при различных патологических состояниях. У пациентов второй группы значимо меньшая интенсивность болевого синдрома и снижение мощности по сравнению с пациентами первой группы свидетельствуют об относительно низких воспалительных реакциях со стороны системы крови в поврежденной области после применения ФБМТ [29].

На фоне применения ФБМТ показатели ВСР имели значимо меньшую общую мощность, по сравнению с пациентами без фотобиомодуляции. Ультранизкочастотный компонент часто ассоциируют с циркадианными ритмами [30]. Повышение мощности ULF свидетельствует о сбое циркадианных ритмов в результате хирургической травмы на фоне воспалительных явлений в группе без применения ФБМТ. Высокочастотный компонент ВСР показывает тонус парасимпатической нервной системы в то время, как LF, по мнению ряда авторов, может отражать и симпатический (преимущественно), и парасимпатический тонус [31]. Снижение LF и HF после септопластики с применением ФБМТ отражает снижение симпатического и парасимпатического тонуса после коррекции ИПН. Смещение баланса ВНС в сторону ее симпатического компонента является физиологически обоснованным и соответствует степени выраженности воздействия стрессовых факторов. Однако, увеличение тонуса парасимпатической нервной системы в условиях стресса может говорить об неадекватном ответе организма и соответствовать дисстрессу [19], что может отражать степень хирургического

повреждения в челюстно-лицевой области [18]. Так, было показано, что после септопластики LF ВСР может резко снижаться [31]. В нашем исследовании у группы пациентов с классическим вариантом постоперационной реабилитации была повышена активность и симпатического, и парасимпатического отделов ВНС. Исследования показали взаимосвязь между реологией крови, когнитивными функциями [29] и улучшением настроения [32]. Было высказано предположение, что системные эффекты ФБМТ после облучения крови также могут в конечном итоге оказывать нейропротекторное действие [25, 33, 34]. Также известно, что интраназальное облучение крови имеет такие же неврологические последствия, что и внутривенная или внутрисосудистая ФБМТ [35]. Данные факты также могут давать понимание более низкого болевого синдрома, меньших изменений в балансе ВНС в ответ на хирургическое повреждение после септопластики у пациентов с применением фотобиомодуляции в раннем послеоперационном периоде.

Таким образом, в нашем исследовании группа пациентов с ФБМТ показала лучшие результаты по болевому синдрому и ВСР, по сравнению с классической реабилитацией пациентов после септопластики. По нашему мнению, необходимо в дальнейшем разработать протоколы реабилитации пациентов после септопластики с различными видами тампонады полости носа. Вероятно, что применение ФБМТ в дальнейшем может послужить одним из способов снижения длительности тампонады носа после проведения септопластики в результате ускорения репаративных процессов слизистой оболочки перегородки носа. Таким образом, мы сможем приблизиться к решению вопроса о качестве жизни пациентов в раннем послеоперационном периоде после проведения хирургических вмешательств на перегородке носа с применением последующей передней тампонады полости носа

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

9. Pustovit O.M., Nasedkin A.N., Egorov V.I., Isaev V.M., Isaev E.V., Morozov I.I. Using ultrasonic cavitation and photochromotherapy to increase nasal mucosa reparation process after septoplasty and submucous vasotomy of the inferior nasal turbinates. Golova I Sheya Head and neck Russian Journal. 2018;6(2):20–26 (in Russian);
10. И.В. Кастыро, В.И. Попадюк, В.И. Торшин Острый болевой синдром после септопластики. М.: РУДН. 2021; 177с.
11. Kastyro I.V., Torshin V.I., Drozdova G.A., Popadyuk V.I. Acute pain intensity in men and women after septoplasty. Russian Open Medical Journal. 2017. 6 (3): 1-6

12. Kastyro I.V., Inozemtsev A.N., Shmaevsky P.E., Khamidullin G.V., Torshin V.I., Kovalenko A.N., Pryanikov P.D., Guseinov I.I. 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
13. Kastyro I.V., Popadyuk V.I., Muradov G.M., Reshetov I.V. Low-Intensity Laser Therapy As a Method to Reduce Stress Responses after Septoplasty. *Doklady Biochemistry and Biophysics.* 2021; 500: 300–303.
14. 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. doi: 10.17116/otorino20168137-11.
15. Karimi S., Sadeghi M., Amali A., Saedi B. Effect of Photobiomodulation on Ecchymosis after Rhinoplasty: A Randomized Single-Blind Controlled Trial. *Aesthetic Plast Surg.* 2020; 44(5): 1685–1691. doi: 10.1007/s00266-020-01760-9
16. Suchonwanit P., Chalermroj N., Khunkhet S. Low-level laser therapy for the treatment of androgenetic alopecia in Thai men and women: a 24-week, randomized, double-blind, sham device-controlled trial. *Lasers Med Sci.* 2018; 2018: 1–8
17. Alegre-Sánchez A., Saceda-Corralo D., Segurado-Miravalles G., de Perosanz-Lobo D., Fonda-Pascual P., Moreno-Arrones O.M., Buendía-Castaño D., Perez-García B., Boixeda P. Pulsed dye laser on ecchymoses: clinical and histological assessment. *Lasers Med Sci.* 2018; 33(3): 683–688
18. Zein R., Selting W., Hamblin M.R. Review of light parameters and photobiomodulation efficacy: dive into complexity. *J. Biomed. Opt.* 2018; 23: 120901.
19. Musstaf R.A., Jenkins D.F., Jha A.N. Assessing the impact of low level laser therapy (LLLT) on biological systems: a review. *Int J Radiat Biol.* 2019; 95(2): 120–143
20. Chung H., Dai T., Sharma S.K., Huang Y.-Y., Carroll J.D., Hamblin M.R. The nuts and bolts of low-level laser (light) therapy. *Ann. Biomed. Eng.* 2012; 40: 516–533.
21. Arany P.R., Cho A., Hunt T.D., Sidhu G., Shin K., Hahm E., Huang G.X., Weaver J., Chen A.C.-H., Padwa B.L., Hamblin M.R., Barcellos-Hoff M.H., Kulkarni A.B., Mooney D.J. Photoactivation of endogenous latent transforming growth factor- β 1 directs dental stem cell differentiation for regeneration. *Sci. Transl. Med.* 2014; 6: 238ra269.
22. Naik K. A Novel Way of Trans-Septal Splint Suturing Without Nasal Packing for Septoplasty. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2015; 67(1): 48–50
23. Kalmykov I.K., Torshin V.I., Ermakova N.V., Sinelnikova A.N., Kastyro I.V. Evaluation of acute pain syndrome in patients after septoplasty and various anesthetic strategies. *Ul'yanovskiy mediko-biologicheskii zhurnal.* 2021; 3: 97–110.
24. Kamami Y.V., Pandraud L., Bougara A. Laser-assisted outpatient septoplasty: results in 703 patients. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2000; 122(3): 445–9.
25. Valsamidis K., Titelis K., Rachovitsas D., Konstantinidis I., Markou K., Triaridis S. Long-Term Evaluation of Nasal Septoplasty Followed by Inferior Turbinate Cauterization for the Treatment of Nasal Obstruction using Objective and Subjective Methods. *Int Arch Otorhinolaryngol.* 2018; 22(3): 284–290.
26. Dolgalev Al.Al., Svyatoslavov D.S., Pout V.A., Reshetov I.V., Kastyro I.V. Effectiveness of the Sequential Use of Plastic and Titanium Implants for Experimental Replacement of the Mandibular Defect in Animals using Preliminary Digital Design. // *Doklady Biochemistry and Biophysics.* 2021; 496: 36–39. DOI: 10.1134/S160767292101004X
27. Kastyro I.V., Reshetov I.V., Khamidulin G.V., Shmaevsky P.E., Karpukhina O.V., Inozemtsev A.N., Torshin V.I., Ermakova N.V., Popadyuk V.I. The Effect of Surgical Trauma in the Nasal Cavity on the Behavior in the Open Field and the Autonomic Nervous System of Rats *Doklady Biochemistry and Biophysics.* 2020; 492: 121–123.
28. Kazemikhoo N., Vaghardoost R., Dahmardehei M., Mokmeli S., Momeni M., Nilforoushzadeh M.A., Ansari F., Razagi M.R., Razagi Z., Amirkhani M.A., Masjedi M.R. Evaluation of the effects of low level laser therapy on the healing process after skin graft surgery in burned patients (a randomized clinical trial). *J Lasers Med Sci* 2018; 9(2): 139
29. Tchanque-Fossuo C.N., Ho D., Dahle S.E., Koo E., Li C.-S., Jagdeo R.R.I., J. A systematic review of lowlevel light therapy for treatment of diabetic foot ulcer. *Wound Repair Regen* 2016; 24(2): 418–426
30. Hersant B., SidAhmed-Mezi M., Bosc R., Meningaud J.P. Current indications of low-level laser therapy in plastic surgery: a review. *Photomed Laser Surg* 2015; 33(5): 283–297
31. Enwemeka C.S., Parker J.C., Dowdy D.S., Harkness E.E., Sanford L.E., Woodruff L.D. The efficacy of low-power lasers in tissue repair and pain control: a meta-analysis study. *Photomed Laser Therapy* 2004; 22(4): 323–329
32. Salehpour F., Gholipour-Khalili S., Farajdokht F., Kamari F., Walski T., Hamblin M.R., DiDuro J.O., Cassano P. Therapeutic potential of intranasal photobiomodulation therapy for neurological and neuropsychiatric disorders: a narrative review. *Rev Neurosci.* 2020; 31(3): 269–286. doi: 10.1515/revneuro-2019-0063.
33. Hennessy M., Hamblin M.R. Photobiomodulation and the brain: a new paradigm. *J. Opt.* 2016; 19: 013003.

34. Liu T.C.-Y., Wu D.-F., Gu Z.-Q., Wu M. Applications of intranasal low intensity laser therapy in sports medicine. *J. Innov. Opt. Health Sci.* 2010; 3: 1–16.
35. Liu T.C.-Y., Cheng L., Su W.-J., Zhang Y.-W., Shi Y., Liu A.-H., Zhang L.-L., Qian, Z.-Y. Randomized, double-blind, and placebo-controlled clinic report of intranasal low-intensity laser therapy on vascular diseases. *Int. J. Photoenergy.* 2012; 489713: 1–5.
36. Gao X., Zhi P., Wu X. Low-energy semiconductor laser intranasal irradiation of the blood improves blood coagulation status in normal pregnancy at term. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao.* 2008; 28: 1400–1401.
37. Elwood P.C., Pickering J., Gallacher J.E. Cognitive function and blood rheology: results from the Caerphilly cohort of older men. *Age Ageing.* 2001; 30: 135–139.
38. Bersani I., Piersigilli F., Gazzolo D., Campi F., Savarese I., Dotta A., Tamborrino P.P., Auriti C., Di Mambro C. Heart rate variability as possible marker of brain damage in neonates with hypoxic ischemic encephalopathy: a systematic review. *European Journal of Pediatrics.* 2020; 27: 1-11.
39. Celiker M., Cicek Y., Tezi S., Ozgur A., Polat H.B., Dursun E. Effect of Septoplasty on the Heart Rate Variability in Patients With Nasal Septum Deviation. *J Craniofac Surg.* 2018;29(2):445-448.
40. Gao Z.-S., Zhang L., Qin C.-l. The relationship between hemorheological changes and the anxiety and depression symptoms in schizophrenia. *Chin. J. Hemorheol.* 2004; 1.
41. Xiao X., Guo Y., Chu X., Jia S., Zheng X., Zhou C. Effects of low power laser irradiation in nasal cavity on cerebral blood flow perfusion of patients with brain infarction. *Chin. J. Phys. Med.* 2005; 27: 418–420.
42. Caldieraro M.A., Sani G., Bui E., Cassano P. Long-term near-infrared photobiomodulation for anxious depression complicated by Takotsubo cardiomyopathy. *J. Clin. Psychopharmacol.* 2018; 38: 268–270.
43. Dou Z., Xiquan H., Zhu H. The effects of two kinds of laser irradiation on patients with brain lesion. *Chin. J. Phys. Med. Rehabil.* 2003; 2: 38–43.

БИОРИТМЫ И ИХ ВОЗДЕЙСТВИЕ НА ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СТУДЕНТОВ ВО ВРЕМЯ ДИСТАНЦИОННОЙ И ОЧНОЙ ФОРМ ОБУЧЕНИЯ

А.А. Башкирова, Т.Г. Снегирева

Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

ААБ: <https://orcid.org/0000-0002-9206-4567>; stasycorn@gmail.com, ТГС: <https://orcid.org/0000-0001-9346-1524>; snegireva-tg@rudn.ru

BIORHYTHMS AND THEIR IMPACT ON THE PSYCHO-EMOTIONAL STATE OF STUDENTS DURING ONLINE CLASSES AND FULL-TIME FORMS OF LEARNING

A.A. Bashkirova, T. G. Snegireva

Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

Резюме: В данной статье автор раскрывает тему воздействия биоритмов на психоэмоциональное состояние студентов во время дистанционного обучения и после выхода в очный формат. Так исследование показало, что в связи с дистанционным обучением у студентов значительно ухудшились показатели их биоритмов, что в свою очередь повлияло на психоэмоциональное состояние. Однако выход в очный формат обучения нанес еще больший ущерб эмоциональному состоянию студентов.

Ключевые слова: студенты, дистанционное обучение, очное обучение, психоэмоциональное состояние, сова, жаворонок.

DOI: 10.25792/HN.2022.10.2.S2.114-116

Для цитирования: Башкирова А.А., Снегирева Т.Г. Биоритмы и их воздействие на психоэмоциональное состояние студентов во время дистанционной и очной форм обучения. Head and neck. Russian Journal. 2022; 10 (2, Прил. 2): 114-116

Abstract: In this article, the author reveals the topic of the impact of biorhythms on the psycho-emotional state of students during online classes and after entering the full-time format. So the study showed that in connection with online classes, the indicators of their biorhythms significantly worsened among students, which in turn affected the psycho-emotional state. However, the transition to full-time education caused even more damage to the emotional state of students.

Keywords: students, online classes, full-time education, psycho-emotional state, owl, lark.

For citations: Bashkirova A.A., Snegireva T.G. Biorhythms and their impact on the psycho-emotional state of students during online classes and full-time forms of learning. Head and neck. Russian Journal. 2022; 10 (2, Suppl. 2): 114-116 (In Russian).

Введение. Биоритмы – это периодические изменения биологических процессов, которые способны изменяться, адаптируясь к внешним воздействиям, таким как время суток, освещенность

помещения и др [1]. Сбой естественных биоритмов приводят к проблемам со здоровьем. Каждый день человек, просыпаясь, чувствует себя по-разному. В один день он ощущает легкость, свежесть, подъем сил, в другой – разбитость и слабость [1]. Все это зависит от множества факторов, одним из которых являются биоритмы. Когда сбиваются наши внутренние часы, мы ощущаем подавленность, слабость и нежелание что-либо делать. Данные состояния очень сильно влияют на наше психоэмоциональное состояние: эмоции являются одним из важнейших аспектов в нашей жизни. Когда меняется наше эмоциональное состояние, это заметно сказывается на повседневных делах человека, на его поступках и настроении. Одним из наиболее частых последствий эмоционального напряжения студентов являются нарушение качества сна, упадок сил, раздражительность, снижение концентрации внимания и др. [5].

Были сформулированы некоторые принципы, лежащие в основе систематизации биоритмов. Наиболее распространен предложенный Хальбергом способ классификации в зависимости от временного масштаба ритмически протекающих «геофизических», а также трудовых и иных социальных факторов [3].

Вопрос влияния биоритмов на психоэмоциональное состояние человека является достаточно сложным, так как каждый человек является индивидуальностью со своим характером, привычками, условием жизни и множеством других факторов. Основными причинами нарушения биоритмов могут служить: нарушение режима труда и отдыха, частые поездки, дефицит основных биологически активных веществ в пище, злоупотребление снотворными или тонизирующими средствами, отсутствие регулярной физической нагрузки.

Цель исследования: изучить влияние биоритмов и их воздействие на психоэмоциональное состояние студентов во время дистанционной и очной форм обучения.

Материалы и методы исследования: включали в себя тест для определения индивидуального биологического профиля (Доскин В.А., Куиджи Н.Н.,

1989) и анкету разработанную автором совместно с научным руководителем, размещенные на платформе Google Forms. Ссылка на прохождение опроса была разослана студентам медицинского института РУДН. В исследовании приняли участие 42 респондента. Исследование проводилось анонимно с добровольного согласия студентов.

Результаты исследования: В исследовании приняли участие 42 студента медицинского института РУДН 1-5 курсов в возрасте от 18 до 35 лет. Большой процент опрошенных пришелся на девушек 81%. Процент опрошенных юношей составил 19%. В Табл. 1 представлена интерпретация результатов теста Куиджи, который был предложен студентам для прохождения. Данный тест использовался для определения индивидуального биологического профиля студентов, который позволяет определить, относятся студенты к утреннему типу, вечернему, или же к типу, относящемуся к среднему, между утрением и вечернем.

Таблица 1. Интерпретация результатов теста для определения индивидуального биологического профиля (Доскин В.А., Куиджи Н.Н., 1989).

Вопросы	Результат 1	Результат 2	Результат 3
Когда бы вы предпочли вставать зимой, если бы были совершенно свободны в выборе своего расписания дня и руководствовались при этом исключительно личными желаниями?	8:16-10:45 (45,2%)	10:46-12:00 (33,3%)	6:46-8:15 (11,9%)
Когда бы вы предпочли вставать летом, если бы были совершенно свободны в выборе своего расписания дня и руководствовались при этом исключительно личными желаниями?	9:46-11:00 (42,9%)	5:46-7:15 (26,2%)	7:16-9:45 (26,2%)
Когда бы вы предпочли ложиться спать зимой, если бы планировали свое вечернее время совершенно свободно?	21:31-00:15 (59,5%)	00:16-1:30 (16,7%)	20:46-21:30 (9,5%)
Когда бы вы предпочли ложиться спать летом, если бы планировали свое вечернее время совершенно свободно?	22:31-1:15 (54,8%)	1:16-2:30 (19%)	2:31-4:00 (14,3%)
Легко ли вам вставать утром в обычных условиях?	Довольно легко (50%)	Довольно трудно (38,1%)	Очень трудно (7,1%)
Легко ли вы засыпаете в обычных условиях?	Довольно легко (54,8%)	Очень легко (28,6%)	Довольно трудно (9,5%)
Как велика ваша усталость к 23 ч?	Заметно устаю (54,8%)	Очень устаю (21,4%)	Слегка устаю (19%)
Иногда приходится слышать о людях утренисто и вечернего типа. К какому из этих типов вы относитесь?	Скорее к утренистому, чем к вечернему (38,1%)	Скорее к вечернему, чем к утренистому (33,3%)	Четко к вечернему (19%)

Сравнивая изменения биоритмов во время дистанционного обучения и после выхода в очный формат можно сделать несколько выводов: 32 респондента (n=76,2%) отметили, что им было легко просыпаться к первой паре на дистанционном обучении, однако 34 студента (n=81%) отметили, что им было тяжело проснуться утром, чтобы приехать к первой паре в университет. 28 респондентов (n=66,7%) отметили, что они стали ложиться спать позднее во время ДОТ. Связывают это студенты с тем, что на дистанционном обучении стали задавать намного больше домашнего задания, которое студенты не успевали сделать в течении дня

(n=57,1%), а также с тем, что они перед сном уделяли время социальным сетям, так как не было времени в течении дня (n=47,6%). Рис.1 и Рис.2 наглядно показывают изменения распорядка дня студентов во время дистанционного и очного форматов обучения. Сравнивались такие показатели как качество обучения и эмоциональное состояние.

Если сравнивать хронотипы, к которым студенты относили себя, то во время дистанционного обучения ответы расположились таким образом: 20 студентов (n=47,6%) относят себя к «голубям» (которые находятся между понятиями «сова» и «жаворонок»), 14 студентов (n=33,3%) относят себя к «совам» и 8 студентов (n=19%) относят себя к «жаворонкам». После выхода в очный формат обучения цифры несколько изменились: уже 22 студента (n=52,4%) стали относить себя к хронотипу «голубь», между «совами» и «жаворонками» процент ответа разделился поровну и составил 28,3% (10 студентов на каждый вид хронотипа).



Рис 1. Насколько сильно изменение распорядка дня повлияло на Вашу умственную и эмоциональную нагрузку во время дистанционного обучения?

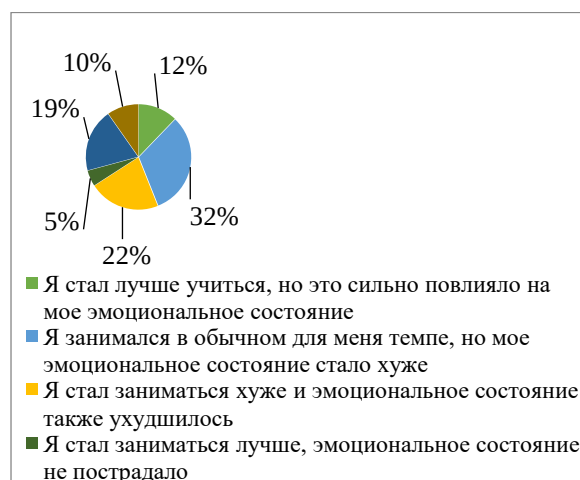


Рис 2. Насколько сильно изменение распорядка дня повлияло на Вашу умственную и эмоциональную нагрузку во время очного обучения?

Обсуждение. Так, исследование показало, что в связи с дистанционным обучением у студентов значительно ухудшились показатели их биоритмов, что в свою очередь повлияло на психоэмоциональное состояние. Однако выход в очный формат обучения нанес еще больший ущерб эмоциональному состоянию студентов. Исследование показало, что во время дистанционного обучения и после выхода из него, глобального изменения биоритмов у студентов не произошло. Однако, во время ДОТ большая часть студентов ложились спать позднее обычного, что нарушило их режим сон/бодрствование и сказалось на психоэмоциональном состоянии.

Закключение: Жизнедеятельность человека зависит от влияния повторяющихся через определенное время изменений окружающей среды. Циклические изменения состояния организма (физические, психоэмоциональные, интеллектуальные) напрямую зависят от изменения биоритмов [2]. Психоэмоциональные факторы при нервно-эмоциональной деятельности играют основную роль в формировании стресса и существенным образом влияют на психоэмоциональное состояние студентов в учебной деятельности [4]. Исследование показало, что во время пандемии и дистанционного обучения у части студентов нарушился внутренний биологический ритм, что привело к нарушениям сна, психоэмоционального состояния и распорядка дня, что сами студенты связывают с большим количеством домашнего задания и нехватки свободного времени. Тем временем, после выхода в очный формат обучения у многих студентов появилось немного больше свободного времени, улучшилось качество сна, однако психоэмоциональное состояние по-прежнему было хуже, чем до пандемии.

Конфликт интересов: Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES:

1. Алёшина Т.Е., Наумова А.А., Наумова Т.А. Влияние биоритмов на умственную работоспособность. *Universum: химия и биология*. 2016;9 (27): 11-13.
2. Сбитнева О.А. Биоритмы и их воздействие на физиологические процессы и работоспособность студентов. *Международный журнал гуманитарных и естественных наук*. 2018; 6-1: 109-112.
3. Башкиров А.А., Родионова О.М., Лукина Е.В. Актуальные проблемы современной биоритмологии.

Вестник РУДН. Серия: Экология и безопасность жизнедеятельности. 2005; 1: 94-101.

4. Артеменков А.А. Оценка психоэмоционального состояния студентов университета. *Гигиена и санитария*. 2013; 4: 73-76.

5. Шукуров Ф.А, Халимова Ф.Т., Арабзода С.Н. Психоэмоциональное состояние студентов в сравнении с их успеваемостью. *Биология и интегративная медицина*. 2020; 5 (45): 144-151.

ПРОБЛЕМА АДАПТАЦИИ СТУДЕНТОВ РАЗЛИЧНЫХ ЭТНИЧЕСКИХ ГРУПП К СОЦИАЛЬНЫМ УСЛОВИЯМ В РФ

В.М. Денякина, Т.Г. Снегирева

Российский университет дружбы народов кафедра управления сестринской деятельностью, Москва, Россия

БМД: <https://orcid.org/0000-0002-9005-9529>; denyakina.vicky@gmail.com, ТГС: <https://orcid.org/0000-0001-9346-1524>; snegireva-tg@rudn.ru.

THE PROBLEM OF ADAPTATION OF STUDENTS OF VARIOUS ETHNIC GROUPS TO SOCIAL CONDITIONS IN THE RUSSIAN FEDERATION

V.M. Denyakina, T.G. Snegireva

Peoples' Friendship University of Russia Department of Nursing Management, Moscow, Russia

²Organization / Department, Affiliation, City, Country

Резюме: в статье рассматривает проблема адаптации иностранных студентов к социальным условиям в России. Приведены результаты анкетирования студентов различных вузов (РУДН, Военный университет князя Александра Невского Министерства Обороны РФ) о сложности приспособления к изменившимся условиям жизни.

Ключевые слова: адаптация, социальные условия, студенты.

DOI: 10.25792/HN.2022.10.2.S2. 117-119

Для цитирования: Денякина В.М., Снегирева Т.Г. Проблема адаптации студентов различных этнических групп к социальным условиям в РФ. Head and neck. Russian Journal. 2022; 10 (2, Прил. 2): 117-119

Abstract: the article reveals the problem of the adaptation of international students to social conditions in Russia. The results of a survey of students of different universes (RUDN, Prince Alexander Nevsky Military University of the Ministry of Defense of the Russian Federation) on the difficulty of adapting to changed living conditions.

Keywords: adaptation, social conditions, students.

For citations: Denyakina V.M., Snegireva T.G. The problem of adaptation of students of various ethnic groups to social conditions in the Russian Federation. Head and neck. Russian Journal. 2022; 10 (2, Suppl. 2): 117-119 (In Russian).

Введение. На сегодняшний день высшие учебные заведения РФ играют огромную роль в привлечении иностранных студентов для учебы и в последующем – формировании высококвалифицированных кадров внутри страны и за ее пределами. Для этого вузы организуют специальные мероприятия и программы, вовлекающие иностранцев, а также позволяющие получать качественное образование. Динамика межгосударственной образовательной миграции студенческой молодежи обостряет

проблемы психологической адаптации и социализации иностранных студентов в контексте общества страны-реципиента [4].

Важно отметить, что именно граждане других стран являются показателем успешности университета на рынке образовательных услуг.

В связи с огромной конкуренцией в мире следует создавать наиболее благоприятные условия для иностранных студентов для их лучшей адаптации к жизни в России. Так или иначе каждому академическому мигранту не всегда легко приспособиться к ним, в результате чего возникают различные проблемы вплоть до отъезда на родину.

Целью статьи является изучение уровня адаптации иностранных студентов к обучению в РФ, а также проживанию на территории страны.

Методы. Анкетирование, размещенное в Google Forms. Опросник был разработан автором статьи при содействии научного руководителя.

Результаты. В опросе приняло участие 36 респондентов. Большую часть анкетированных составило мужское население (75%), наиболее часто встречающийся возраст – 17-25 лет (77,8%). Среди всех опрошенных 10 студентов обучаются в медицинском институте РУДН, 10 – на специальном факультете военного университета князя Александра Невского Министерства Обороны РФ и на факультете гуманитарных и социальных наук РУДН, 4 анкетированных из Инженерной академии, а также с физико-математического, филологического факультетов и факультетов машиностроения, дирижирования военным духовым оркестром и кафедре теории и истории международных отношений – по 1 респонденту. В свою очередь, институт иностранных языков и факультет экономической безопасности выбрали 2 анкетированных.

На вопрос о месте рождения выявлено, что большая часть респондентов проживает на территории Азии (Туркменистан, Узбекистан, Казахстан, Афганистан, Вьетнам, Таиланд, Китай, Монголия, Палестина, Таджикистан, Лаос, Киргизия). Они составляют 69,44% из 36

опрошенных. Наименьшее количество анкетируемых отметило Европу (Беларусь, Украина, Франция) – 8,33%. Оставшаяся часть респондентов – 22,23%, представлена студентами из африканских стран, а именно, Нигерии, Буркина Фасо, Республики Гвинея, Гамбии, Камеруна, Конго и Экваториальной Гвинеи. Среди опрошенных 10 студентов приехали в Москву менее года назад в период 3-9 месяцев. В свою очередь, 14 анкетируемых проживает на территории РФ на протяжении 1-3 лет. Также выявлено, что 12 иностранных обучающихся в высших заведениях находятся в Москве более 4 лет (4-6 лет). Большая часть студентов (66,7%-24ч.) поступала в университет по выбору родителей и совету друзей/знакомых. При этом 10 человек смотрели на рейтинг вуза, а 2 – заинтересовала реклама в интернет-ресурсах.

После поступления в вуз абитуриентами анкетирование выявило, что продолжительность адаптации к изменившимся условиям окружающей среды у каждого иностранного студента проявилась по-разному. Например, 50% опрошенных потребовалось больше месяца для вливания в изменившийся ритм жизни. При этом 16,67% до конца не адаптировались к ним, а 33,3% потребовалось меньше месяца. Большая часть респондентов (44,4%) переехала в Москву в летнее время года, 27,8% - осенью, 25% - зимой и 2,8% - весной. С трудностями при переезде столкнулась подавляющая часть респондентов. Так, у 12 студентов возникли проблемы с изучением и пониманием русского языка и, как результат, с учебой. 10 респондентов не столкнулись с трудностями при переезде. 5 человек отметили грубое обращение сотрудников аэропорта, миграционных служб, руководства факультета, общежития. 5,6% респондентов столкнулись с одиночеством, а также с материальными проблемами. 16,67% отметили трудности в общении с людьми в связи с отличиями менталитетов стран. 5,6% опрошенных пожаловались на холодные климатические условия.

Согласно результатам анкетирования 91,7% проживает в общежитии, также 5,6% - у родственников или знакомых, а 2,8% - снимают квартиру.

На вопрос об уровне владения русским языком 41,7% анкетируемых отметили «удовлетворительно», 33,3% - «хорошо», 22,2% - «в совершенстве», 2,8% - не владеет языком. В связи с этим 47,22% опрошенных испытывают языковые трудности на занятии при ответе в устной форме, в восприятии лекционного материала, а также с произношением слов и правильной расстановкой ударений. 25% - со сложностью похода в общественные места, а 13,89% - при диалоге с однокурсниками.

У 75% анкетируемых дружелюбные отношения со студенческой группой. 22,2% придерживается делового общения с однокурсниками. Также встречаются негативные отношения (2,8%). Что касается общения со студентами по кампусу, у большей части (58,3%) также дружелюбные связи. У 13,9% возникают проблемы с нахождением общего языка.

77,8% опрошенных считают, что необходимо прикреплять куратора к иностранным студентам для более простой адаптации к местным условиям жизни. На вопрос о хорошем отношении преподавателей к анкетируемым, 69,4% высказалось «да», а 30,6% - «скорее да».

У 44,4% «скорее хорошие» условия проживания, у 33,3% - «хорошие». Также 16,7% отметили «плохие» и 5,6% - «скорее плохие» условия проживания.

61,1% анкетируемых довольны отношением куратора. На вопрос об использовании библиотеки в качестве вспомогательного источника для лучшего усваивания информации на парах 61,1% опрошенных студентов отметили «да».

Большая часть респондентов знакома с русской культурой (86,1%). Для ее изучения студентам помогает общение с местными студентами, путешествие по стране, чтение книг и научной литературы, просмотр фильмов.

По мнению опрошенных для более легкой адаптации иностранных студентов к учебе и проживанию на территории страны следует вовлекать академических мигрантов в общественную жизнь вуза. За это проголосовало 44,4%. 36,1% анкетируемых считают, что необходимо увеличить количество часов изучения русского языка и русской литературы. 30,6% проводили бы экскурсии по городам РФ, а 25% - организовали бы общие международные проекты.

На вопрос о частом пропуске занятий, 72,2% отметили «нет». Несмотря на это 2,8% нередко прогуливают учебу. 11,1% отметили «скорее да», а 13,9 - «скорее нет». В связи с этим был задан вопрос, «По какой причине вы пропускаете занятия?». Ответ на него представлен Рис.1 в виде диаграммы. Так 33,3% респондентов отметили, что причиной их отсутствия на занятии является неготовность к занятиям. 27,8% респондентов испытывают языковой барьер, что мешает им полноценно посещать пары. В свою очередь, 16,7% столкнулись со стеснительностью.

Обсуждение. По результатам анкетирования можно сделать вывод, что независимо от довольно положительных ответов в целом, так или иначе у некоторых студентов возникают проблемы, связанные с социальной адаптацией к изменившимся условиям жизни. К сожалению, большая часть

опрошенных сталкивается с языковым барьером, не позволяющим свободно, без стеснения общаться с однокурсниками, преподавателями и местными жителями, а также качественно усваивать полученный на паре учебный материал. Некоторые студенты испытали на себе грубое обращение со

стороны работников различных служб, в том числе и внеуниверситетских. Часть опрошенных приехала из стран, сильно отличающихся менталитетом (культурой) от населения РФ, в результате чего у них возникли проблемы с общением с местными жителями.

По какой причине вы пропускаете занятия?

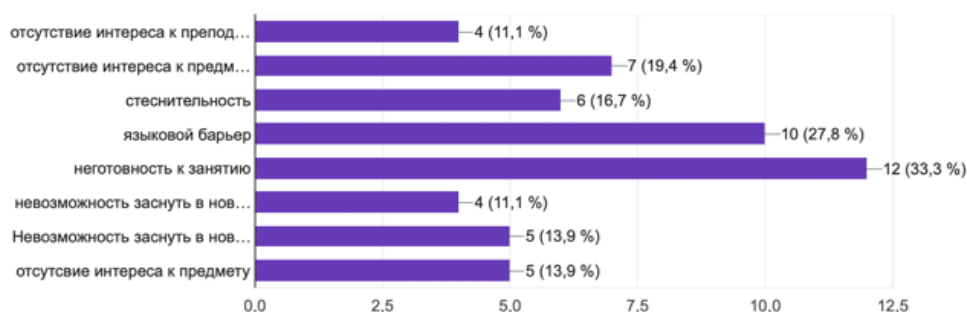


Рис. 1. Распределение причин пропусков занятий

Не у всех обучающихся хорошие условия проживания на территории РФ. Это отрицательно сказывается на учебном процессе, так как нет возможности качественно выполнить домашнее задание и усвоить информацию, полученную на паре, а также хорошо выспаться. Несмотря на это многие все-таки пользуются библиотекой в качестве вспомогательного источника.

Все эти факторы влияют на период адаптации иностранных студентов к социальным условиям в нашей стране. Как результат, 50% учащихся потребовалось больше месяца для полного приспособления к изменившейся жизни. В свою очередь, к сожалению, 16,7% анкетированных до сих пор не до конца адаптировались к социальным условиям в РФ.

Вывод. Результаты анкетирования позволяют сделать вывод, что для иностранных студентов необходимо создавать специализированные мероприятия, направленные на более простую социальную адаптацию к изменившимся условиям жизни.

На данный момент во многих университетах РФ существуют студенческие объединения, диаспоры, включающие в себя студентов из различных стран. Так, например, у казахов есть организация, поддерживающая соотечественников. Любой желающий из Казахстана, приехавший на обучение, может вступить в нее, задать любой вопрос, в том числе не относящийся к учебному процессу. Помимо этого, раз в месяц или чаще устраиваются вечера, когда студенты могут пообщаться с соотечественниками, приготовить вместе традиционное блюдо, спеть национальные песни, посмотреть фильмы и т. д. Таким образом, данные

мероприятия помогают человеку проще и быстрее адаптироваться к изменившимся условиям жизни, найти новые знакомства.

Важно отметить, что несмотря на попытки вузов предпринять меры для более плавного приспособления академических мигрантов к жизни и учебе в РФ, так или иначе цель все еще далека от идеала, а поиск действующих способов все еще продолжается.

Дальнейшее наше исследование направлено на помощь иностранным студентам проще адаптироваться к изменившимся условиям социальной среды.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ /REFERENCES

1. Drozhzhina D. Study the adaptation of international students: discussion about methodology, Higher education, 1(3), 2013, 33-47.
2. Berestneva O.G., Marukhina O.V., Scherbakov D.O. The problem of adaptation of foreign students as a problem of adaptation of subjects of activity to changed conditions/ Journal Modern problems of science and education. – 2013. - №4; P 340-340
3. Дорожкин ю.н., мазитова л.т. Проблемы социальной адаптации иностранных студентов. Социологические исследования журнал: 3 (275) Год: 2007 Страницы: 73-77
4. Katrushova L, Yalanska S, Rudenko L, Katrushov O. Peculiarities of the process of psychological adaptation of foreign students of ukrainian higher education institutions of medical profile, role of emotional intelligence in the socialization process. Wiad Lek. 2019;72(10):1930-1934.

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ И ПСИХИЧЕСКОЕ ЗДОРОВЬЕ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ

Д.А. Семин, В.М. Орлова, Т.Г. Снегирева

Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

ДАС: <https://orcid.org/0000-0002-0583-7315>, semin-da@rudn.ru, ВМО: <https://orcid.org/0000-0003-1253-335X>; orlova.viktoria.01@mail.ru, ТГС: <https://orcid.org/0000-0001-9346-1524>; snegireva-tg@rudn.ru

QUALITY OF LIFE AND MENTAL HEALTH OF PATIENTS AFTER A TRAUMATIC BRAIN INJURY

D. A. Semin, V. M. Orlova, T. G. Snegireva

Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

Резюме: в статье оценено качество жизни и психическое здоровье пациентов после перенесенной черепно-мозговой травмы. Представлены данные об изменениях в физическом, психическом, социальном здоровье пациентов. Приведены результаты эмпирического исследования пациентов с перенесенной ЧМТ средней степени, результаты по шкале SF-36, шкале Barthell, шкале депрессии Монтгомери-Асберг.

Ключевые слова: черепно-мозговая травма, качество жизни, психическое здоровье.

DOI: 10.25792/HN.2022.10.2.S2.120-122

Для цитирования: Семин Д.А., Орлова В.М., Снегирева Т.Г. Качество жизни и психическое здоровье пациентов после черепно-мозговой травмы. *Head and neck. Russian Journal.* 2022; 10 (2, Прил. 2): 120-122

Abstract: the article evaluates the quality of life and mental health of patients after a traumatic brain injury. Data on changes in the physical, mental, and social health of patients are presented. The results of an empirical study among patients with moderate TBI, results on the SF-36 scale, the Barthell scale, the Montgomery-Asberg depression scale are presented. **Keywords:** traumatic brain injury, quality of life, mental health.

For citations: Semin D.A., Orlova V.M., Snegireva T.G. Quality of life and mental health of patients after a traumatic brain injury. *Head and neck. Russian Journal.* 2022; 10 (2, Suppl. 2): 120-122 (In Russian).

Введение. Статистические данные показывают, что каждый год в мире от ЧМТ (черепно-мозговая травма) погибают 1,5 млн человек, а 2,4 млн становятся инвалидами. В России распространенность ЧМТ составляет примерно 700 тыс. чел, из них 50 тыс. человек погибают и столько же становятся инвалидами [1].

ЧМТ – это сочетанное повреждение мягких тканей, костей черепа и головного мозга [2]. Качество жизни является одним из самых важных критериев

исхода лечения пациентов с ЧМТ, и напрямую зависит от тяжести травмы и качества лечения, проведенного в остром периоде [3].

ЧМТ является причиной различных нарушений в функциональной, физической, эмоциональной, когнитивной и социальной сферах жизни, которые влияют на качество жизни пациентов [4]. Они испытывают психологические и социальные проблемы на протяжении длительного времени после ЧМТ, а часто и пожизненно [5].

Пациенты предъявляют жалобы на более плохое психологическое здоровье и болевой синдром. Также сохраняются когнитивные нарушения, личностные изменения, которые отражаются на социальных связях, образовательной, профессиональной сферах [4, 6].

Черепно-мозговая травма является причиной снижения концентрации внимания и памяти, нарушений исполнительных функций, вносящих изменения в личность, отношения в обществе и социального положения [7].

Методы. Анализ литературных источников; оценка качества жизни и психического здоровья пациентов с ЧМТ (шкала SF-36), способность к самообслуживанию (шкала Barthell); психометрическое тестирование (шкала депрессии Монтгомери-Асберг).

Результаты. В эмпирическом исследовании приняло участие 10 пациентов после перенесенной ЧМТ средней степени.

Результаты опроса пациентов с ЧМТ по опроснику SF-36 представлены в Таб. 1. Видно, что у пациентов с ЧМТ физическое функционирование почти в 4 раза ниже, чем показатель здорового человека. Рольное функционирование у пациентов с ЧМТ почти в 8 раз ниже. Результаты по шкале физической боли (почти в 2,5 раза ниже, чем у здорового человека) указывают на наличие физической боли, ограничивающей деятельность пациента.

Общее состояние было оценено в 39,1 балла, что ниже почти в 1,5 раза показателей здорового человека. Шкала жизненной силы была оценена в 44,1 балла, что ниже показателей здорового человека в 2 раза. Показатель шкалы социального

функционирования у пациентов с ЧМТ в 2 раза ниже, чем у здоровых. Можно предположить, что у пациентов социальное функционирование снижено из-за физического или эмоционального состояния. Пациенты с ЧМТ оценили шкалу ролевое эмоциональное функционирование в 50,2 балла, что немного ниже по сравнению со здоровыми лицами (79,2 балла). Следовательно, низкое эмоциональное состояние не сильно ограничивает повседневную деятельность. У пациентов с ЧМТ психическое здоровье было оценено в 47,7 балла, у здоровых лиц – в 77,3 балла, что может означать наличие депрессивных, тревожных переживаний, психического неблагополучия у пациентов с ЧМТ.

Таблица 1 – Результаты опросника SF-36 (средние результаты).

Показатель	Пациенты с ЧМТ	Здоровые лица
Шкала PF – физическое функционирование	26,8	89,9
Шкала RP – ролевое физическое функционирование	14,3	81,4
Шкала BP – физическая боль	36,8	83,3
Шкала GH – общее состояние здоровья	39,1	73,2
Шкала VT – жизненная сила	44,1	80,9
Шкала SF – социальное функционирование	39,3	79,2
Шкала RE – ролевое эмоциональное функционирование	50,2	68,4
Шкала MH – психическое здоровье	47,7	77,3

Для выявления возможности самообслуживания респондентам было предложено заполнить шкалу Barthell. Анализируя степень самообслуживания пациентами с ЧМТ, был установлен средний балл – 69,8 баллов (у здоровых лиц максимальный балл составляет 100 баллов). Что позволяет сделать вывод, что большая часть пациентов с ЧМТ имеют умеренную зависимость от постороннего ухода (рис 1.).

Для проведения психометрического тестирования респондентам было предложено заполнить шкалу депрессии Монтгомери-Асберг. В результате анализа получен средний балл – 9,6, что указывает на наличие депрессии и тревоги у пациентов с ЧМТ.

Обсуждение. Проведенное исследование качества жизни пациентов с ЧМТ позволило установить на

значительное снижение физического и психического компонентов по сравнению со здоровыми лицами. Было выявлено, что пациенты после ЧМТ нуждаются в постороннем уходе, а также в психологической поддержке.

Заключение. Черепно-мозговые травмы оказывают влияние на все шкалы качества жизни. ЧМТ отражается на психологии поведения пациента, его эмоциональных реакциях, что в результате осложняет социальную реадaptацию пациентов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

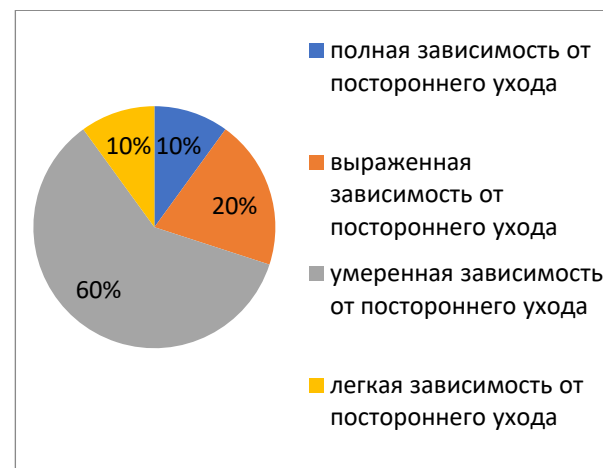


Рис.1. Зависимость пациентов после ЧМТ от постороннего ухода.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ /REFERENCES

1. Анников Ю.Г., Банников Ю.Г., Кром И.Л., Еругина М.В. Оценка качества жизни пациентов с черепно-мозговой травмой Эффективное управление здравоохранением: инновационные стратегии. Саратов: Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, 2018: 32-35.
2. Голубев В.Л., Вейн А.М. Неврология для врачей общей практики. М.:МЕДпресс-информ.2017; 432 с.
3. Saliy Z.V. Factors influencing the assessment of the quality of life in the long-term period of severe traumatic brain injury. International Journal of Experimental Education. 2015; 9: 29-33.
4. Scholten A.C., Haagsma J.A., Andriessen T.M., Vos P.E., Steyerberg E.W., van Beeck E.F., Polinder S. Health-related quality of life after mild, moderate and severe traumatic brain injury: patterns and predictors of suboptimal functioning during the first year after injury. Injury. 2015;46(4):616-24.
5. Bullinger M., Azouvi P., Brooks N., Basso A., Christensen A.L., Gobiet W., Greenwood R., Hütter B., Jennett B., Maas A., Truelle J.L., von Wild K.R. TBI Consensus Group. Quality of life in patients with traumatic brain injury-basic issues, assessment and

- recommendations. *Restor Neurol Neurosci*. 2002; 20 (3-4): 111-24.
6. Steel J., Youssef M., Pfeifer R., Ramirez J.M., Probst C., Sellei R., Zelle B.A., Sittaro N.A., Khalifa F., Pape H.C. Health-related quality of life in patients with multiple injuries and traumatic brain injury 10+ years postinjury. *J Trauma*. 2010; 69 (3): 523-30
7. Hawthorne. Traumatic brain injury and long-term quality of life: results of an Australian study. *Journal of Neurotrauma*. 2009; 26: 1623-1633.

ЗДОРОВОЕ ПИТАНИЕ КАК ФАКТОР ВОЗНИКНОВЕНИЯ НЕРВНОЙ ОРТОРЕКСИИ

Т.Г. Снегирева, Ю.Е. Шадрина

Российский Университет Дружбы Народов, Москва, Россия

ТГС: <https://orcid.org/0000-0001-9346-1524>, snegireva_tg@pfur.ru, ЮЕШ: <https://orcid.org/0000-0001-7506-4381>, shadrina-yue@rudn.ru

HEALTHY NUTRITION AS A FACTOR OF ORTHOREXIA NERVOUS

T.G. Snegireva, Yu.E. Shadrina

Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia/Department of Management of Nursing Activities

Резюме: В статье анализируются результаты исследования социологического опроса по методикам Бретмена (Bratman Orthorexia Test (BOT) и теста ORTO-15 (Institute of Food Sciences, University of Rome «La Sapienza»). Статья включает обзор современной литературы, посвященной актуальным представлениям о нарушениях пищевого поведения и его формах. Представлен сравнительный анализ данных отечественных и зарубежных исследований, касающихся вопросов пищевого поведения. В исследовании проведена оценка влияния здорового питания на сохранение здоровья. Рассмотрены характерные особенности поведения людей, страдающих пищевыми расстройствами на примере нервной орторексии. Авторы ставят задачу раскрыть отличительные особенности здорового питания от патологически здорового питания. В статье дана оценка состояниям нервной орторексии и пищевого поведения, как не являющимся распространенными состояниями среди населения. Статья может представлять интерес для врачей психиатров, медицинских реабилитологов, клинических психологов, а также для широкого круга читателей, интересующихся данным вопросом.

Ключевые слова: нервная орторексия, здоровое питание, пищевое поведение, диета, тест ORTO-15, опросник Бретмена.

DOI: 10.25792/HN.2022.10.2.S2.123-125

Для цитирования: Снегирева Т.Г., Шадрина Ю.Е. Здоровое питание как фактор возникновения нервной орторексии. Head and neck. Russian Journal. 2022;10(2, Прил.2): 123-125

Abstract: to study, in some cases, the harmful consequences for human health arising from voluntarily established rules of nutrition aimed at promoting health. Striving for "extreme dietary purity" due to excessive attention to food, which can lead to an eating disorder called "orthorexia nervosa" (ON).

Keywords: orthorexia nervosa, healthy eating, eating behavior, diet, ORTO-15 test, Bratman Orthorexia Test.

For citations: Snegireva T.G., Shadrina Yu.E. Healthy nutrition as a factor of orthorexia nervosa. Head and neck. Russian Journal. 2022;10(2, Suppl.2): 123-125 (In Russian).

Введение. Современный темп жизнедеятельности человека создает проблемы для организации здорового образа жизни. В первую очередь этот факт обусловлен изменением характера психологических аспектов в формировании правильного питания, подбора адекватной физической нагрузки, а также из-за увеличения влияния новых технических средств, облегчающих повседневную жизнь в обществе. На протяжении всей жизни людей особое социальное значение имеет еда. Пищевые привычки определяются тенденциями пищевых предпочтений общества, личным жизненным опытом, традициями семьи, религиозными представлениями, советами врачей, даже модой [8, 9]. Поэтому данное направление – ведение здорового образа жизни (ЗОЖ) – набирает все большую популярность. Но не всегда правильное питание может обеспечить здоровье организму. Как известно у каждого действия есть противодействие и побочные факторы. Многие люди неправильно истолковывают смысл правильного (здорового) питания, начиная ограничивать себя в пище или превращая данное действие в, своего рода, культ. Таким образом, у понимания о здоровом питании есть свои осложнения, вызванные недостаточной просвещенностью, психической нестабильностью и низким уровнем пищевого рациона человека. Стремление к «крайней диетической чистоте» из-за чрезмерного внимания к еде может привести к расстройству пищевого поведения, называемому «нервной орторексией» (ON).

Цель данного исследования: изучить в некоторых случаях пагубные последствия для здоровья человека возникающие из-за самолично установленных правил питания, направленных на укрепление здоровья.

Методы. Исследование проводилось в два этапа. На первом этапе проводился анализ зарубежных и отечественных результатов исследования по данной проблеме. На втором этапе проводилось исследование с использованием следующих методов: онлайн опросник на наличие нервной орторексии (тест Бретмена (BOT) и тест для оценки

орторексических симптомов (ORTO-15). Первичным результатом была оценка опросника нервной орторексии Бретмена (BOT), а также наиболее часто используемого и проверенного показателя орторексического поведения - ORTO-15. Точечная распространенность нервной орторексии оценивалась с использованием порогового балла ORTO-15 <35. Исследование проводилось в период с апреля 2020 года по январь 2022 года. В исследование приняло участие 134 человека по тест опроснику ORTO-15 и 112 респондентов по опроснику Бретмена. Остальные 22 респондента не прошли опрос BOT по личным причинам. Все респонденты дали добровольное согласие на проведение исследования.

Результаты. Анализ научных литературных источников раскрывает понятия терминов нарушение пищевого поведения, нервной орторексии. Понятие «расстройство (нарушение) пищевого поведения» – группа психогенных поведенческих синдромов, характеризующихся отклонениями при приеме и переработке пищи [3]. Недовольство своим телом приводит к развитию рисков нарушения пищевого поведения, что показано в ряде экспериментальных исследований: [1]. Впервые термин «нервная орторексия» был введен в 1997 году врачом Стивеном Бретменом [4], от греческого «орто» (что означает «прямой» или «правильный») и «орексия» (что означает аппетит) [5] и указывает на чрезвычайное устремление человека к употреблять исключительно продукты, относящиеся только к здоровому питанию. При этом не учитывается количество пищи. Описание общих явлений нервной орторексии в настоящее время представлено только Бретменом. Формального клинического определения с соответствующими клиническими диагностическими критериями пока предложено не было. Обратим внимание, что при анализе выборки научных статей выявлена недостаточность достоверных эмпирических исследований, подтверждающих, что нервная орторексия может влиять на состояние здоровья человека. В настоящее время нервная орторексия не считается расстройством пищевого поведения, хотя оно имеет некоторые общие психологические аспекты с этими состояниями [6,7]. Как правило, люди с симптомами нервной орторексии не сосредотачивают свое внимание на внешности или страхе набрать лишний вес [4]. В некоторых случаях тот факт, что они связывают с определенными продуктами и их свойствами влияние на здоровье или профилактику болезней, может привести к существенным ограничениям в питании, а затем вызвать недоедание или другие опасные для жизни состояния, нарушение социальной жизни и изоляцию [6]. В тоже время имеющиеся результаты исследований указывают на существенные различия

в распространенности нервной орторексии в зависимости от значения пороговых точек и используемых инструментов. Так, распространенность нервной орторексии варьируется в зависимости от страны и населения: от 6,9% населения Италии до 88,7% в группе бразильских студентов, изучающих диетологию [10]. Таким образом, это указывает на то, что некоторые группы подвержены риску больше, чем другие. Определить распространенность орторексии сложно, и к любым полученным результатам следует относиться с осторожностью. Вторым этапом исследования проходил на основе подсчета данных анкетирования и сравнительного анализа анкет с использованием следующих показателей: «орторексия», «нервная орторексия» и «навязчивое здоровое питание». Результаты ответов на тест-опросник (BOT) показали, что у 61,7% у респондентов маловероятно наличие расстройства пищевого поведения, хотя склонность к «навязчивому здоровому питанию» у данной группы присутствует. Вероятно, они уделяют повышенное внимание вопросам питания, однако оно остаётся в рамках здорового образа жизни. У 43,3% обнаружилось пищевое нарушение «орторексия». В то же время при анализе результатов опроса ORTO 15 (Рис.1) видно, что 69,4% респондентов подвержены орторексии; 29,1% имеют предрасположенность к нервной орторексии; 30,6% респондентов не подвержены влиянию здорового питания. Однако ответы на вопросы: «Думаете ли вы о калорийности пищи во время еды?», «Вы готовы потратить больше денег, чтобы есть здоровую пищу?», «Чувствуете ли вы вину, при нарушениях в режимах питания?» в данной группе 70,8% респондентов показали склонность к повышенной навязчивости к правильному питанию.



Рис. 1 Результаты ORTO 15

При этом большинство данных для исследования были собраны в апреле 2020 года, во время глобальной пандемии Коронавирусной инфекции (COVID-19), когда был введен режим самоизоляции. Данные свидетельствуют о том, что ограничения,

введенные в связи с COVID-19, повлияли на качество приема пищи, хотя результаты явно неоднозначны в отношении степени или направления воздействия COVID-19.

Обсуждение. В данном исследовании было выявлено, что процент респондентов с риском нервной орторексии аналогичен проценту, о котором сообщалось в зарубежных научных исследованиях [10]. Склонность респондентов к орторексии была связана не только с выбором более здоровых продуктов питания (с содержанием злаков цельной пшеницы, фрукты, овощи, бобовые), но и с покупками в магазинах здорового питания. Также склонность к орторексии связана с некоторыми привычками здорового образа жизни: соблюдение специфического диетического поведения, снижение потребления алкоголя, курения и пр. Люди с более высоким риском развития орторексии также сообщили о желании пропагандировать свое здоровое питание своим друзьям и членам семьи. Таким образом, результаты исследования подвели авторов статьи к гипотезе о влиянии роли общих привычек и образа жизни на определение риска возникновения нервной орторексии. Из-за перекрестного исследования сложно определить, обуславливали ли привычки образа жизни риск возникновения нервной орторексии или, наоборот, склонность к симптомам орторексии влияла на повседневные привычки группы респондентов.

Заключение. Данные результаты могут свидетельствовать о том, что факторы риска возникновения орторексии, связаны с образом жизни и могут различаться среди респондентов, но эти результаты должны быть подтверждены дальнейшими лонгитюдными и перспективными исследованиями. Использование только инструментов ORTO-15 и опросника Бретмена (BOT), может привести к завышению истинной распространенности нервной орторексии. Необходимы дальнейшие исследования точной диагностики нервной орторексии в отношении к здоровому питанию, индексу массы тела и адекватной физической нагрузки. Тем не менее, скрининг среди респондентов не только желателен, но и необходим для раннего выявления группы риска, а затем для организации адекватной профилактики и лечения.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. Николаева Н.О., Мешкова Т.А. Нарушения пищевого поведения: социальные, семейные и

биологические предпосылки. Вопросы психического здоровья детей и подростков журнал. 2011; 1 (11): 39–49.

2. Bratman S., Knight D. Health Food Junkies: Orthorexia Nervosa-Overcoming the obsession with healthful eating. New York, NY: Broadway Books. 2000; 256.

3. Davis C., Claridge G., Fox J. Not just a pretty face: physical attractiveness and perfectionism in the risk for eating disorders. *Int J Eat Disord.* 2000; 27 (1): 67-73.

4. Bratman, S. Health Food Junkie: Obsession with dietary perfection can sometimes do more harm than good, says one who has been there. *Yoga J.* 1997; 136: 42–44.

5. Varga M., Dukay-Szabó S., Túry F., van Furth E.F. Evidence and gaps in the literature on orthorexia nervosa. *Eat Weight Disord.* 2013; 18 (2): 103-11

6. Håman L., Barker-Ruchti N., Patriksson G., Lindgren E.C. Orthorexia nervosa: An integrative literature review of a lifestyle syndrome. *Int J Qual Stud Health Well-being.* 2015; 10: 26799.

7. Koven NS, Abry AW. The clinical basis of orthorexia nervosa: emerging perspectives. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2015; 11: 385-94.

8. Коньшев В.А. Питание и регулирующие системы организма. М. Медицина, 1985:222.

9. Малкина-Пых И.Г. Терапия пищевого поведения. Справочник практического психолога. М. ЭКСМО, 2007; 7-14.

10. Niedzielski A., Kaźmierczak-Wojtaś N. Prevalence of Orthorexia Nervosa and Its Diagnostic Tools-A Literature Review. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(10):5488.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ШОВНЫХ МАТЕРИАЛОВ ПРИ ОПЕРАЦИИ “УДАЛЕНИЕ ЗУБА”

Пчеляков А.А.¹, Дьячкова Е.Ю.¹, Пчелякова М.А.¹, Тарасенко С.В.,¹ Свитич О.А.^{1,2}

¹ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) Москва, Россия

²Федеральное государственное бюджетное научное учреждение "Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова", Москва, Россия

ПAA: <https://orcid.org/0000-0002-4811-8396>; blinkero4@mail.ru, ЕЮД: <https://orcid.org/0000-0003-4388-8911>; secu2003@mail.com, ПМА: - ; Mpch124@mail.ru, СBT: <https://orcid.org/0000-0001-8595-8864>; prof_tarasenko@rambler.ru, COA: <https://orcid.org/0000-0003-1757-8389>; svitich_o_a@staff.sechenov.ru

EXPERIMENTAL SUBSTANTIATION OF THE USE OF SUTURE MATERIALS IN THE OPERATION "TOOTH EXTRACTION"

Pchelyakov A.A.¹, Diachkova E.Yu.¹, Pchelyakova M.A.¹, Tarasenko S.V.¹, Svitich O.A.^{1,2}

¹I.M.Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

² Federal State Budgetary Scientific Institution "I.I. Mechnikov Scientific Research Institute of Vaccines and Serums" Moscow, Russia

Резюме: В настоящее время при проведении многих оперативных вмешательств, в том числе в хирургической стоматологии, важную роль играет полноценное соединение тканей в области операции, так как именно шовный материал чаще всего является единственным инородным телом, которое остается в тканях после окончания операции и может приводить к ряду нежелательных реакций со стороны организма. Целью работы было сравнение механических свойства шовных материалов, применяемых при операции удаления зуба: Викрил, Пролон, PGA Resorba и Гликолон. Первое исследование проводилось на аппарате Instron 5969, где замерялась сила в узле 2-1-1, завязанного в середине каждого образца, а также растяжимость до разрыва. Второй эксперимент проводился на аппарате, собранном авторами статьи. Измерялась капиллярность шовных материалов. Результаты. При оценке растяжимости в узле по критерию Краскела-Уоллиса было получено статистически значимое различие $H = 19.98$; $p=0.00017$. При сравнении ближайших по средним значениям Пролон и Гликолон критерий Манна-Уитни равнялся $U=0$; $p=0.00256$. Аналогичный результат был получен в опыте на растяжимость. В исследовании на капиллярность при сравнении материалы были поделены на две группы: моно- и полифиламентные ввиду значительной разницы между ними по критерию Манна-Уитни ($U = 0$; $p = 0.00256$) Лучшие значения были получены для мононитей – Гликолон и Пролон. Заключение: материалом выбора при проведении операции удаления зуба можно считать шовный материал Гликолон.

Ключевые слова: Шовный материал, удаление зуба, Капиллярность, Растяжимость, монофиламентный, полифиламентный.

DOI: 10.25792/HN.2022.10.2.S2.126-129

Для цитирования: Пчеляков А.А., Дьячкова Е.Ю., Пчелякова М.А., Тарасенко С.В., Свитич О.А. Экспериментальное обоснование применения шовных материалов при операции “удаление зуба”. Head and neck. Russian Journal. 2022;10(2, Прил.2): 126-129

Abstract: Currently, during many surgical interventions, including in surgical dentistry, a full-fledged connection of tissues in the area of surgery plays an important role, since it is the suture material that is most often the only foreign body that remains in the tissues after the operation and can lead to a number of undesirable reactions from the body. The aim of the work was to compare the mechanical properties of suture materials used during tooth extraction: Vicryl, Prolene, PGA Resorba and Glycolone. The first study was conducted on the Instron 5969 apparatus, where the strength in the 2-1-1 knot tied in the middle of each sample was measured, as well as the extensibility to rupture. The second experiment was carried out on a device assembled by the authors of the article. The capillarity of suture materials was measured. Results. When assessing the extensibility in the node by the Kraskel-Wallis criterion, a statistically significant difference $H = 19.98$; $p=0.00017$ was obtained. When comparing the nearest average values of Prolene and Glycolone, the Mann-Whitney criterion was $U=0$; $p=0.00256$. A similar result was obtained in the experiment on extensibility. In the study on capillarity, when comparing materials, they were divided into two groups: mono- and polyfilament due to the significant

difference between them according to the Mann-Whitney criterion ($U = 0$; $p = 0.00256$), the best values were obtained for monofilament - Glycolone and Prolene. Conclusion: the suture material Glycolon can be considered the material of choice when performing a tooth extraction operation.

Key words: Suture material, tooth extraction, Capillarity, Extensibility, monofilament, polyphilament.

For citations: Pchelyakov A.A., Diachkova E.Yu., Pchelyakova M.A., Tarasenko S.V., Svitich O.A. Experimental substantiation of the use of suture materials in the operation "tooth extraction". Head and neck. Russian Journal. 2022;10(2, Suppl.2): 126-129 (In Russian).

Введение. Несмотря на бурный прогресс в создании хирургических нитей остается нерешенным вопрос, касающийся частоты развития местных инфекционных процессов, доказано, что хирургические швы очень быстро подвергаются колонизации патогенной микрофлорой, что может быть одной из причин инфицирования лунки удаленного зуба [1].

По мнению некоторых авторов, послеоперационные осложнения с неустановленной этиологией могут быть связаны с развязыванием узлов и распусканием швов [3]. Поэтому важной задачей современной хирургической стоматологии является как разработка новых шовных материалов, так и совершенствование методик применения уже существующих. Определение фитильности шовного материала позволит снизить риск инфицирования раны, выбор же правильной методики его наложения позволит добиться лучших результатов в реабилитационном периоде с полным и правильным восстановлением функций слизистых и их гемостаза [4].

Целью данного исследования является изучение механических свойств шовных материалов, применяемых при операциях удаления зуба: Vicryl, Prolene, Glycolon, PGA Resorba. Данные шовные материалы были выбраны в качестве исследуемых по результатам анкетирования врачей-стоматологов на базе ПМГМУ им. И.М.Сеченова.

Методы. В исследовании использовались шовные материалы, такие как: Викрил, Пролен, Гликолон, PGA Resorba. Данные шовные материалы были выбраны в качестве исследуемых по результатам анкетирования врачей-стоматологов на базе ПМГМУ им. И.М.Сеченова, как наиболее часто применяемые в практике.

Викрил: Синтетический, стерильный рассасывающийся полифиламентный шовный материал компании Ethicon. Страна: USA. Пролен:

Синтетический, стерильный нерассасывающийся монофиламентный шовный материал компании Ethicon. Страна: USA. Гликолон: монофиламентный, синтетический, стерильный хирургический рассасывающийся шовный материал, компании Resorba. Страна: Germany. PGA Resorba: синтетический, полифиламентный стерильный хирургический рассасывающийся шовный материал, компании Resorba. Страна: Germany.

Растяжимость материалов и сила в узле изучалась на базе Skolkovo Institute of Science and Technology (Skoltech). Аппарат выполняющий разрыв шовного материала и передающий данные с датчиков: Разрывная машина Instron 5969 Dual Column Testing System компании Instron (ITW). Страна: США. Узел, завязанный на каждом шовном материале, участвующий в исследовании: простой узел 2-1-1.

Шовный материал: Викрил, Пролен, Гликолон, PGA Resorba в данном исследовании был поделен на две группы: стерильный шовный материал (по 2 образца каждого наименования, итого 6) из стерильной упаковки и нестерильный шовный материал (по 2 образца каждого наименования, итого 6), выдержанный 5 суток в буферной системе (слюна человека). Объем выборки был рассчитан по формуле Sample size с учетом результатов схожего ранее проведенного исследования [7].

Каждый шовный материал: Викрил, Пролен, Гликолон, PGA Resorba был разрезан на две части и закреплен обратно простым узлом 2-1-1. Таким образом у нас имелось 24 образца размером 200мм с простым узлом на каждом из них.

Образцы закреплялись между тисков разрывной машины Instron 5969 Dual Column Testing System. Расстояние между тисками 170мм устанавливалось машинным методом, узел при этом находился равноудалено от каждого края машины.

После запуска разрывная машина имела движение тисков и скорость разрыва шовного материала в 100мм/мин, при этом фиксируя и передавая показания об удлинении и приложенной силы с датчиков Instron Series 2714 and 2734 Cord and Yarn Grips.

Капиллярность материалов и сила в узле изучалась на базе Сколковского института науки и технологий (Сколтех). Аппарат для изучения был собран самостоятельно авторами статьи и сотрудниками Сколтех. В исследовании использовались Викрил, Пролен, Гликолон, PGA Resorba по 3 образца каждого наименования. Объем выборки был рассчитан по формуле Sample size (Формула 1) с учетом результатов схожего ранее проведенного исследования [6].

$$k = \frac{n_1}{n_2}$$

$$n_1 = \frac{(\sigma_1^2 + \sigma_2^2/K)(z_{1-\alpha/2} + z_{1-\beta})^2}{\Delta^2}$$

$$n_1 = \frac{(10^2 + 10^2/1)(1.96 + 0.84)^2}{29^2}$$

$$n_2 = K * n_1 = 2 \quad (1)$$

Шовный материал был закреплен сверху специальными тисками. Все образцы были снабжены грузилами на концах для нивелирования эффекта памяти формы у монофиламентных шовных материалов.

Изучаемые материалы были вертикально погружены своей нижней частью в раствор Перманганата калия KMnO_4 в разведении 10% компании Renewal. Страна: Россия. После чего весь аппарат был герметично упакован от окружающей среды прозрачным пластиковым водонепроницаемым пакетом. Все образцы находились в покое, без воздействия внешних физических сил в течение 3 суток.

Для обработки данных использовались параметрические критерии Краскала-Уоллиса и Манна-Уитни.

Статистическая обработка данных: проводили расчет средних значений, стандартных отклонений, медиан в каждой группе. В связи с небольшим объемом выборки оценку результатов сравнения между группами проводили с помощью программы R-Studio (версия 8.16.180499 2021 г. Страна: Канада), применяли методы непараметрической статистики - Краскала-Уоллиса (3 и 4 группы) и Манна-Уитни (парное сравнение).

Результаты. В ходе исследования растяжимости и силы в узле было установлено, что пропорциональная разница между образцами из стерильной упаковки и смоченными в буферной системе совпадает в обоих экспериментах, вследствие чего было принято решение провести статистическую обработку результатов только стерильных шовных материалов.

По результатам расчетов критерия Краскала-Уоллиса H равно 19.98 (3, $N = 24$), p равен 0.00017. Разница между группами является значительной. Определим материал с наихудшими показателями, сравнив две группы с наименьшими средними значениями по критерию Манна-Уитни: Пролен и Гликолон: U получился 0 и z равен -2.80224. p равно 0.00256. По данным таблицы критических значений разница между группами значительна, что позволяет сделать вывод о том, что Пролен показал худшие результаты по данным экспериментов. При этом расчёт критерия Манна-Уитни между группой Гликолон и PGA дал незначительную разницу между ними.

Измерения растяжимости образцов каждого материала проведены по формулам расчёта индекса Краскала-Уоллиса $p=0.00021$, что по таблице измерений позволяет считать результат различий групп значительным с выделением Гликолон из остальных шовных материалов.

При исследовании капиллярности в данном эксперименте имеет смысл разделить шовный материал на две группы: моно- и полифиламентный шовный материал, ввиду значительной разницы между ними по данным расчётов по критерию Манна-Уитни: Значение U равно 0. Z -оценка составляет 2,80224. Значение p равно. 00256. Результат значителен. Точные средние же значения материалов равны: Гликолон 1,5мм; Пролен 1мм; Викрил 35 мм; PGA 27мм.

Результаты третьего эксперимента: Пролен и Гликолон значительно меньше обладают фитильным эффектом, по сравнению с PGA и Викрил ввиду значительных отличий в их строении. Следовательно, риск развития вторичной инфекции у ран, ушитых монофиламентными Проленом и Гликолоном меньше, чем у ран, ушитых полифиламентными PGA и Викрилом.

Обсуждение

Результаты, полученные в ходе эксперимента обусловлены различиями в строении четырех групп материалов. Стоит отметить, что недостатком данного исследования, несмотря на расчёт Размера выборки, является малая величина выборки, так как отрицательные результаты материала Пролен можно связать партийными особенностями на производстве. Похожую работу провел Плешков В.В. 2021г [5]. В его работе полифиламентные материалы также выдерживали большую нагрузку, чем монофиламентные. Материалы и методы в его работе значительно отличаются от методов, применяемых в ходе нашего исследования. Так, в ходе его работы, вместо датчиков Instron Series 2714 and 2734 Cord and Yarn Grips, использовалась испытательная гидродинамическая установка, собранная вручную, с последующим личным расчётом результатов по физическим формулам, чем и можно объяснить различия в конечных результатах.

Эксперимент позволит провести сравнение значимости механических свойств материалов в послеоперационном периоде на частоту появления осложнений.

Заключение. Суммируя показатели трех экспериментов, материалом выбора при операции удаления зуба можно назвать Гликолон, при этом стоит отметить необходимость дальнейших клинических испытаний для материала Пролен, чтобы сделать выводы о значимости влияния силы в узле, растяжимости и капиллярностью материала в послеоперационном периоде.

Конфликт интересов. Авторы подтверждают отсутствие конфликта интересов.

Благодарности.

Авторы выражают благодарность за помощь с проведением эксперимента сотрудникам “Сколковского института науки и технологий”: Евлашину Станиславу Александровичу; Бондаревой Юлии Владимировне; Кузьминовой Юлии Олеговне

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Vinnik Y.S., Markelova N.M., Vasilenya E.S., Shishatskaya E.I., Kochetova L.V., Kuznetsov M.N., Pakhomova R.A., Nazariants Yu.A. Substantiation of the use of a new suture material in experimental surgery. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2013; (4): 31-34. (In Russian)
2. Dapunt U., Prior B., Kretzer J.P., Hänsch G.M., Gaida M.M. The effect of surgical suture material on osteoclast generation and implant-loosening. *International journal of medical sciences*. 2021; 18(2), 295–303.
3. Sleptsov I.V., Chernikov R.A. Nodes in surgery. *Salit-Medkniga*. 2000; 176 s.(In Russian)
4. Fedorov P.G., Arshakyan V.A., Gunter V.E., Shtofin S.G., Samartsev V.A.. Modern suture materials (literature review). *ActaBiomedica Scientifica*. 2017; 2 6 (118): 157-162. (In Russian)
5. Pleshkov V.V. Investigation of mechanical properties of absorbable and non-absorbable suture materials. *Smolensk Medical Almanac*. 2021; 3: 80-84. (In Russian)
6. Bontsevich D.N. Capillarity and wickedness of modified and traditional suture material. *Problems of health and ecology*. 2007; 3: 135-140. (In Russian)
7. Fedorov A.E., Samartsev V.A., Gavrilov V.A., Wildeman V.E., Slovikov S.V. Experimental study of mechanical properties of modern surgical absorbable suture materials. *Russian Journal of Biomechanics*. 2009; 4: 78-84.
8. Pershukov A.V. Suture material in dentistry. *Scientist*. 2021; 2 (16): 12.
9. Kashtanova E.K., Kondrova E.I., Kondyurova E.V., Kurmyshev A.S., Tambovtsev S.A. The effect of different groups of antibiotics on the regeneration of the well after tooth extraction: literature review. *Ogarev-Online*. 2020; 16 (153): 6.
10. Morozov A.M. Possibilities of developing a new biologically active suture material in surgery (literature review). *Bulletin of Experimental and Clinical Surgery*. 2019; 12(3): 193-198.

ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ ТРИАДА ФАКТОРОВ ЗДОРОВЬЯ ЧЕЛОВЕКА: НЕГАТИВНЫЙ СОЧЕТАННЫЙ ЭФФЕКТ ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ, МАЛОПОДВИЖНОГО ПОВЕДЕНИЯ И COVID-19

С.И. Логинов¹, А.С. Снигирев²

¹Владимирский государственный университет, кафедра теоретических и медико-биологических основ физической культуры, профессор, Владимир, Россия

²Сургутский государственный университет, кафедра теории физической культуры, Сургут, Россия
СИЛ: <http://orchid.org/000-0002-6640-3385>, logsi@list.ru, ACC: <http://orchid.org/0000-0001-9183-2846>,
snow-alex@male.ru,

ECOLOGICAL TRIAD OF HUMAN HEALTH FACTORS: ADVERSE COMBINED EFFECTS OF PHYSICAL ACTIVITY, SEDENTARY BEHAVIOR AND COVID-19

S. Loginov¹, A. Snigirev²

¹Vladimir State University, Department of Theoretical and Biomedical Foundations of Physical Culture, Vladimir, Russia

²Surgut State University, Department of Theory Physical Culture, Surgut, Russia

Резюме: Представлены результаты анализа данных, касающихся сочетания трех независимо развивающихся факторов окружающей среды, негативно влияющих на физическое, психическое и социальное здоровье человека. Опрос проводили с помощью опросника IPAQ в два этапа, первый до наступления пандемии COVID-19 (n=73), второй – в период пандемии (n=56). Студенты заполнили интернет-версию IPAQ, включавшая данные о времени, затраченном на ФА низкой, умеренной, высокой интенсивности, по 4 доменам (разделам): работа, передвижение (транспортировка), работа по дому, а также на досуге. В каждом домене отмечали частоту ФА за последние 7 дней недели (число дней) и продолжительность (часы и минуты), измеряли также количество энергии (MET-мин/нед.), а также время сидячего поведения (ВСП, час/день). Данные рассчитывали с помощью специальной программы. Статобработку проводили с помощью пакета программ Statistica 12 (StatSoft, USA). Установлено, что время ФА увеличилось с 2,07 часа до 3,1 часа в день (p=0,0138), за счет времени «перемещения» (p=0,0014) и «ходьбы на досуге» (p=0,0015). Время сидячего поведения у мужчин в будние дни возросло (p=0,0058). Кумулятивный эффект НФА+ВСП+ПК-19 на соотношение физической активности и сидячего поведения не выявлен. Необходимы дальнейшие исследования на большей выборке.

Ключевые слова: малоподвижное поведение, физическая активность, двигательная активность, COVID-19, IPAQ, студенты.

DOI: 10.25792/HN.2022.10.2.S2.130-133

Для цитирования: Логинов С.И., Снигирев А.С. Экологическая триада факторов здоровья человека: негативный сочетанный эффект

физической активности, малоподвижного поведения и COVID-19. Head and neck. Russian Journal. 2022; 10 (2, Прил. 2):130-133.

Abstract: The results of the analysis of data concerning the combination of three independently developing environmental factors that negatively affect the physical, mental and social health of a person are presented. The survey was conducted using the IPAQ questionnaire in two stages, the first before the onset of the COVID-19 pandemic (n=73), the second - during the pandemic (n=56). Students completed an online version of the IPAQ, which included data on the time spent on low, moderate, high intensity PA for 4 domains (sections): work, movement (transportation), housework, and leisure. In each domain, the frequency of FA for the last 7 days of the week (number of days) and duration (hours and minutes) were noted, the amount of energy (MET-min/week) and the time of sedentary behavior (TSP, hour/day) were also measured. The data were calculated using a special program. Statistical processing was performed using the Statistica 12 software package (StatSoft, USA). It was found that FA time increased from 2.07 hours to 3.1 hours per day (p=0.0138), due to the time of "moving" (p=0.0014) and "walking at leisure" (p=0, 0015). The time of sedentary behavior in men on weekdays increased (p=0.0058). The cumulative effect of LPA+TSB+CV-19 on the ratio of physical activity and sedentary behavior was not revealed. Further studies on a larger sample are needed.

Key words: sedentary behavior, sedentary behavior, physical activity, physical activity, COVID-19, IPAQ, students.

For citations: Loginov S., Snigirev A. Ecological triad of human health factors: adverse combined effects of physical activity, sedentary behavior and COVID-19.

Введение. В настоящее время, на наш взгляд, идет формирование весьма драматичной триады факторов, негативно воздействующих на здоровье человека. Триада включает: 1) низкую физическую активность (ФА), 2) большое и все возрастающее время сидячего поведения (ВСП) и 3) длительную самоизоляцию в связи с пандемией Ковид-19 (ПК). Вышеуказанные факторы способны создавать вредный кумулятивный эффект, а их суммарное воздействие может оказывать более существенное влияние, чем каждый из них в отдельности. К сожалению статей, посвященных кумулятивному (сочетанному) эффекту этой триады крайне недостаточно [1, 2, 3].

Цель. В предварительном эксперименте выяснить результаты влияния физической активности и времени сидячего поведения студентов в условиях цифровой самоизоляции в связи с наступлением пандемии COVID-19.

Методы. До наступления пандемии осенью 2019 года была опрошена группа студентов ($n=73$, $19,8 \pm 1,52$ лет) и эти же студенты, побывавшие на самоизоляции в связи с COVID-19) зимой и весной 2020 года ($n=54$, возраст $19,8 \pm 1,58$ лет). Все участники проекта подписали информированное согласие, дизайн исследования был одобрен Комиссией по этике Сургутского государственного университета. Студенты заполнили интернет-версию IPAQ, фиксировала данные о времени и количестве энергии, затраченных на ФА низкой, умеренной, высокой интенсивности, по 4 доменам: работа, передвижение (транспортировка), работа по дому и на досуге. В каждом домене отмечали частоту ФА за последние 7 дней недели (число дней) и продолжительность (часы и минуты). Кроме того, измеряли количество энергии (МЕТ-мин/нед.), а также время сидячего поведения (ВСП, час/день). Данные рассчитывали с помощью специальной программы [4]. Статистическую обработку проводили с помощью пакета программ Statistica 12 (StatSoft, USA). При параметрическом распределении рассчитывали величины среднего арифметического $\langle \bar{X} \rangle$ и стандартного отклонения $\langle SD \rangle$. Достоверность определяли по парному t-критерию Стьюдента при уровне значимости $p < 0,05$. При непараметрическом – использовали среднее арифметическое и 0,95 доверительный интервал $\langle \pm \text{ДИ } 0,95 \rangle$. Зависимости между показателями ФА по полу и возрасту определяли с помощью однофакторного дисперсионного и регрессионного анализов для каждого домена физической активности.

Результаты. Выявлена неожиданная динамика изменений общего времени физической активности в

рамках доменов, а также времени сидячего поведения в целом за одну неделю, в будние дни и по выходным по сравнению с периодом ПК-19 (рисунок, А и В).

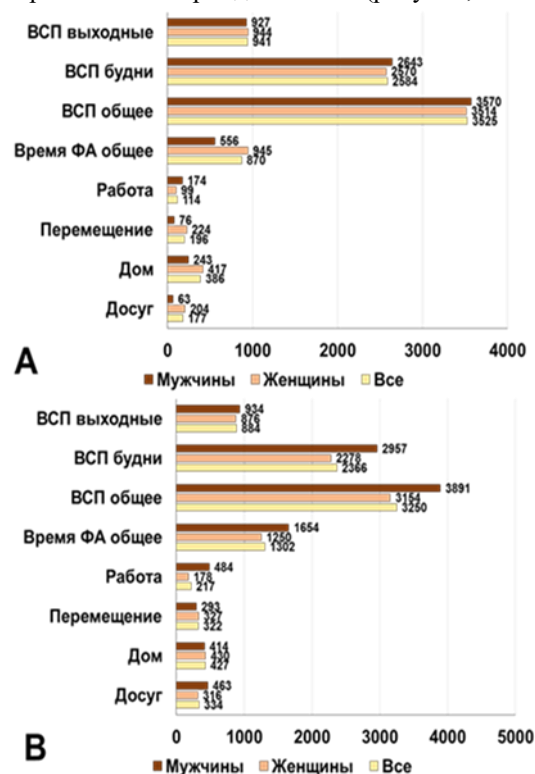


Рис. Время физической активности (ФА) в рамках доменов и время сидячего поведения (ВСП) до (А) и после самоизоляции в связи с пандемией COVID-19 (В), час/день.

Вопреки, ожидаемому снижению из-за карантина, общее время ФА увеличилось с 2,07 часа до 3,1 часа в день ($p=0,0138$) за счет роста затрачиваемого времени в доменах «перемещения» ($p=0,0014$), «ходьба на досуге» ($p=0,0015$) при том, что время сидячего поведения кроме мужчин в будние дни существенно не изменилось ($p=0,3217$). Нами найдены зависимости между индексом массы тела и возрастом ($\text{ИМТ} = 18,3675 + 0,2166B - 0,0007B^2$; $r = 0,4829$; $p = 0,0000$), ВСП и ИМТ у студентов ($y = -3283 + 425x - 7,23x^2$ $r=0,1578$; $p=0,0463$) и по всей выборке молодежи независимо от пола при работе по дому ($y = 1153 - 46x + 0,45x^2$ ($r=-0,1321$; $p=0,0103$)).

Обсуждение. Согласно нашей гипотезе, что по мере развития пандемии ФА будет снижаться, а МПП будет расти, из всех возможных сочетаний этих трех факторов можно рассмотреть такие: 1) снижение ФА + повышение ВСП + строгая самоизоляция; 2) повышение ФА + повышение ВСП + строгая самоизоляция; 3) снижение ФА + снижение ВСП + строгая самоизоляция. Остальные сочетания

противоречили нашей гипотезе и не рассматривались.

В нашем случае оказалось, что под влиянием пандемии COVID-19 ФА увеличивалась, ВСП возрастала только у мужчин. А что же в литературе? По результатам библиографического поиска от 15 марта 2022 года был найден ряд работ по данной теме с участием студентов в качестве испытуемых. Так, в статье посвященной оценке ФА и ВСП студентов до и во время карантина из-за коронавируса с использованием опросника IPAQ отмечено, что во время изоляции увеличилась еженедельная ФА с 227 ± 250 до 280 ± 447 мин/нед у мужчин ($p=0,3340$) и с 223 ± 318 до 408 ± 405 мин/нед у женщин ($p<0,001$). Одновременно возросло и недельное время ВСП с 404 ± 195 до 546 ± 231 мин/нед у мужчин ($p<0,001$) и с 422 ± 203 до 520 ± 185 мин/нед у женщин ($p<0,001$) [5]. Результаты показали увеличение как ФА, так и времени ВСП в целом и по группам. Авторы не знают, чем объяснить такую комбинацию одновременного повышения ФА и ВСП среди студентов медицинского профиля. Предполагается, что ограничения извне наоборот стимулировали повышение ФА вследствие особенностей новой социальной среды студентов, кроме того могут сказываться особенности медицинского образования, поскольку студенты имеют больше знаний о здоровом образе жизни и роли физической активности.

У исландских студентов [6] не было обнаружено гендерных различий в оценке участниками своего психического здоровья по сравнению с тем, что было до Covid-19. Около 51% женщин и 58% мужчин сообщили, что их психическое здоровье стало хуже, чем до COVID-19, а только 9% женщин и 3% мужчин оценили свое психическое здоровье как лучшее, чем до COVID-19. Что касается ВСП, то 71% женщин и мужчин оценили его больше, чем до пандемии, а 6% сообщили, что меньше, чем до Covid-19. В тоже время, у студентов из Сербии [7] было замечено, что наиболее распространенным видом ФА до пандемии была ходьба, а во время пандемии – домашние физические упражнения. По сравнению с доковидным периодом не было разницы во времени на ежедневную ФА ($p=0,334$), тогда как во время пандемии наблюдалось значительное увеличение времени ВСП ($p=0,05$). Пандемии сопутствовали снижение фаст-фуда и алкоголя. Снижение потребления алкоголя было отмечено также и у французских студентов. Кроме того, результаты показали высокий уровень ФА во время первой волны ограничений. Уровни ВСП были выше во время обеих волн карантина, а сидячий образ жизни, как правило, сохранялся с течением времени [8]. В работах, выполненных среди населения Евросоюза и Англии, сообщается о существенном снижении ФА и

одновременном увеличении ВСП после введения карантинных ограничений [9, 10]. В целом, с одной стороны, это резко сократило возможности заниматься спортом и физическими упражнениями для отдыха и оздоровления, но, с другой стороны, также предоставило многим людям больше времени для потенциально более регулярной физической активности. Как повлияют друг на друга COVID-19 и глобальные тенденции сидячего поведения? Неизвестно. Многие считают, что социальное дистанцирование и самоизоляция на месте стали частью повседневной жизни, а мир уже несколько лет живет с другой пандемией – гиподинамией и малоподвижным образом жизни [11]. Хотя низкая физическая активность была определена как пандемия еще в 2012 г. [12], ведущие организации здравоохранения осознали этот кризис только сейчас. Для предотвращения и сокращения гиподинамии ВОЗ в 2017 г. срочно разработала план под названием «Глобальный план действий по физической активности на 2018–2030 гг.» (GAPPA). Однако мир столкнулся с пандемией Covid-19, которая повлияла на различные аспекты образа жизни, включая физическую активность. По этой причине ВОЗ должна пересмотреть GAPPA и обновить целевые установки в соответствии с состоянием физической активности в 2020 году. Увеличение ФА и снижение ВСП может спасти миллионы жизней в год, что имеет решающее значение для профилактики и борьбы с неинфекционными заболеваниями, на которые приходится 74% смертей во всем мире [13]. Однако, до сих пор по оценкам специалистов 1 из 3 взрослых и 3 из 4 подростков во всем мире не соответствуют рекомендациям по ФА до пандемии. Сейчас, в 2021 году, неспособность серьезно относиться к научно обоснованным рекомендациям по увеличению ФА привела к примерно 4,2 миллионам смертей от Covid-19 во всем мире. Таким образом, становится понятно, что «пандемия бездеятельности (гиподинамии) лежит в основе глобального всплеска НИЗ, которые так трагически столкнулись с пандемией Covid-19» [14, p. 1159].

Вопрос о взаимоотношениях ФА и ВСП был поставлен еще до ковида, но не получил должного внимания так как не было доказательств по детерминантам ВСП [15]. С тех пор представления о взаимовлияниях ФА и ВСП существенно обогатились, а с 2019 года к ним добавилось поведение, связанное с пандемией Covid-19. Таким образом, создалась триада факторов, оказывающая существенное влияние на здоровье человека. Модель является экологической, поскольку включает в себя взаимоотношения между людьми и их социальной и физической средой. Исследования коррелятов (факторы, связанные с деятельностью) или детерминант (факторы причинно-следственной

связи) резко возросли за последние 2 десятилетия. Было установлено, что возраст, пол, состояние здоровья, самоэффективность, компетентность и мотивация четко связаны с ФА. Новые области исследований детерминант выявили генетические факторы, способствующие склонности к ФА, а также эволюционные факторы и ожирение, которые могут predispose к ВСП на фоне COVID-19.

Заключение. В период ограничений, связанных с пандемией COVID-19, выявлено повышение уровня физической активности студентов наряду с ростом времени сидячего поведения у мужчин. Необходимы дальнейшие исследования на более представительной выборке.

Конфликт интересов. Не имеется.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. Amini H., Habibi S., Islamoglu A.H., Isanejad E., Uz C., Daniyari H. COVID-19 pandemic-induced physical inactivity: the necessity of updating the Global Action Plan on Physical Activity 2018-2030. *Environ. Health Prev. Med.* 2021; 26(1):32.
2. Brusaca L.A., Barbieri D.F., Mathiassen S.E., Holtermann A., Oliveira A.B. Physical Behaviours in Brazilian Office Workers Working from Home during the COVID-19 Pandemic, Compared to before the Pandemic: A Compositional Data Analysis. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2021; 18(12):6278.
3. Chen S., Wang B., Imagbe S., Gu X., Androzzi J., Liu Y., Yli-Piipari S.R., Hu G., Staiano A.E. Adolescents' Behaviors, Fitness, and Knowledge Related to Active Living before and during the COVID-19 Pandemic: A Repeated Cross-Sectional Analysis. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2022; 19(5):2560.
4. Логинов С.И., Девицын И.Н., Николаев А.Ю. Программа автоматизированного интернет-опроса по физической активности с помощью IPAQ. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ. №2015661001, РОСПАТЕНТ. М.: 2015.
5. Romero-Blanco C., Rodríguez-Almagro J., Onieva-Zafra M.D., Parra-Fernández M.L., Prado-Laguna M.D.C., Hernández-Martínez A. Physical Activity and Sedentary Lifestyle in University Students: Changes during Confinement Due to the COVID-19 Pandemic. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2020; 17(18):6567.
6. Gestsdottir S., Gisladdottir T., Stefansdottir R., Johannsson E., Jakobsdottir G., Rognvaldsdottir V. Health and well-being of university students before and during COVID-19 pandemic: A gender comparison. *PLoS One.* 2021; 16(12):e0261346.
7. Sekulic M., Stajic D., Jurisic Skevin A., Kocovic A., Zivkovic Zaric R. et al., Lifestyle, Physical Activity, Eating and Hygiene Habits: A Comparative Analysis Before and During the COVID-19 Pandemic in Student Population. *Front Public Health.* 2022; 10:862816.
8. Tavalacci M.P., Wouters E., Van de Velde S., Buffel V., Déchelotte P., Van Hal G., Ladner J. The Impact of COVID-19 Lockdown on Health Behaviors among Students of a French University. *Int J Environ Res Public Health.* 2021; 18(8):4346.
9. Cheval B., Sivaramakrishnan H., Maltagliati S., Fessler L., Forestier C. et al., Relationships between changes in self-reported physical activity, sedentary behaviour and health during the coronavirus (COVID-19) pandemic in France and Switzerland. *J. Sports Sci.* 2021; 39(6): 699–704.
10. Stockwell S., Trott M., Tully M., Shin J., Barnett Y., Butler L., McDermott D., Schuch F., Smith L. Changes in physical activity and sedentary behaviours from before to during the COVID-19 pandemic lockdown: a systematic review. *BMJ Open Sport Exerc. Med.* 2021; 7(1):e000960.
11. Hall G., Laddu D.R., Phillips S.A., Lavie C.J., Arena R. A tale of two pandemics: How will COVID-19 and global trends in physical inactivity and sedentary behavior affect one another? *Prog. Cardiovasc Dis.* 2021; 64: 108–110.
12. Kohl H.W., Craig C.L., Lambert E.V., Inoue S., Alkandari J.R. et al. Lancet Physical Activity Series Working Group. The pandemic of physical inactivity: global action for public health. *Lancet.* 2012; 380. (9838): 294–305.
13. Guthold R., Stevens G.A., Riley L.M., Bull F.C. Worldwide trends in insufficient physical activity from 2001 to 2016: a pooled analysis of 358 population-based surveys with 1,9 million participants. *Lancet Glob Health.* 2018; (10):e1077-e1086.
14. Ramirez Varela A., Sallis R., Rowlands A.V., Sallis J.F. Physical Inactivity and COVID-19: When Pandemics Collide. *J. Physical Activity and Health.* 2021; 18(10): 1159–1160.
15. Uijtdewilligen L., Nauta J., Singh A.S., van Mechelen W., Twisk J.W., van der Horst K., Chinapaw M.J. Determinants of physical activity and sedentary behaviour in young people: a review and quality synthesis of prospective studies. *Br. J. Sports Med.* 2011; 45(11): 896–905.

SYSTEM ANALYSIS OF MECHANISMS OF EFFECT OF ESSENTIAL OILS

N.N. Sentyabrev ¹, A.N. Doletskii ², S.S. Miroshnikova ¹, A.G. Kamchatnikov ¹

¹Volgograd state academy of physical education, department of biomedical disciplines, Volgograd, Russia

²Volgograd State Medical University, Department of Normal Physiology, Volgograd, Russia,

SNN: nnsvglsp@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5253-7078>; DAN: andoletsky@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-6191-3901>; MSS: snmir@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4310-346X>;

KAG: griffon123@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5068-467X>

Abstract. The mechanisms of essential oils effects was analyzed with the principles of a systematic approach. We use the theory of functional systems, established by P.K. Anokhin, for exploring our own results. The essential oils show a variety of effects and the specifics of their deployment in the intense professional activity of an athlete. Improvements in working capacity, indicators of muscular activity were compared with changes in the central and peripheral links of the functional systems of a sports result. The leading physiological mechanisms include activation of limbic system, accompanied by an improvement in cerebral hemodynamics, muscle and psycho-emotional relaxation.

Key words: essential oils, system analysis, cerebral bloodflow, EEG, relaxation

DOI: 10.25792/HN.2022.10.2.S2.134-136

For citation: Sentyabrev N.N., Doletskii A.N., Miroshnikova S.S., Kamchatnikov A.G. System analysis of mechanisms of effect of essential oils. Head and neck. Russian Journal. 2022; 10 (2, Suppl. 2): 134-136

Introduction. Functional systems (FS) are self-regulating dynamic organizations, the activity of all the components of which mutually contributes to the achievement of adaptive results useful for the organism as a whole. A functional system of a purposeful behavioral act consist from 4 main stages: Afferent synthesis, decision-making stage, acception of the result of the action, the feedback stage.

Physical and emotional stress can develop during purposeful human activity [1]. The model of such activity is professional sports, which associate with the extreme training loads and competitive activity [2]. In this regard, violations of the coordination of the operation of functional systems are possible [3]. This dictates the search for relaxation methods aimed at improving the state of the central and peripheral parts of the FS to achieve the results of professional activity.

There are numerous data on the effectiveness of the regulation of body conditions and the increase in efficiency with the help of essential oils (EO) [4, 5]. The mechanisms of the effect of EO on the state of the human body are still not entirely clear [6]. We assume that the

analysis of the results of our studies with principles of a systematic approach will allow us to make clear the relationships between many mechanisms of EO activity.

Results. Our studies have shown a variety of effects of odorant effects with the help of EO. The myotonometric characteristics of the state of the muscles changed under the influence of EO (Table 1). The ability of the muscles to maximum voluntary relaxation (To) increased without reducing the possibility of maximum voluntary tension.

Table 1. Change in myotonometric parameters after EO exposure

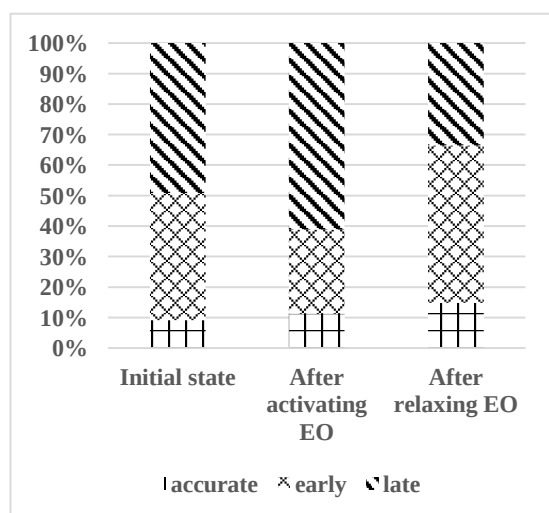
Myotonometric parameters	Initial state	After activating EO	After relaxing EO
Maximum voluntary tension	97,0±1,12	101,2±1,23*	97,2±0,83
Maximum voluntary relaxation	-1,0±0,93	1,13±0,71	-0,16±0,18*

Here and below * - the differences are significant ($p < 0.05$)

Changes in the state of the central nervous system were also reflected in the acceleration of simple sensomotor reactions, and the time of complex sensomotor reactions improved mainly due to a decrease in its latent time [4]. It can be assumed that component of the FS “decision time for action” was accelerated.

The effect of EO improved the state of cerebral haemodynamic according to rheoencephalography (REG) [5]. It was shown that recovery of the haemodynamic after bicycle exercise accelerated with EO. Heart rate variability was higher and stress index was lower in bicycle exercise with EO. This gives reason to assume that EO improve mechanisms of the cardiovascular system (CVS) regulation [6]. The maximum power of anaerobic work (the height of the jump up from a place) did not change after exposure the EO.

Fig. 1 Effects of the EO on ability to respond a moving object



But the time for performing a bicycle ergometric load at the level of PWC170 (working capacity at a heart rate of 170 beats/min) increased significantly (Table 2).

Table 2. Changing the time limit for performing a bicycle ergometric load

	Activating EO	Relaxing EO
Initial state	20,8±0.8	20,7±0.9
After EO	24,5±1.2*	24,6±1.4*

The increase in the ability to muscle relaxation was the most likely reason for the increase in the time of bicycle ergometric work of maximum power to failure.

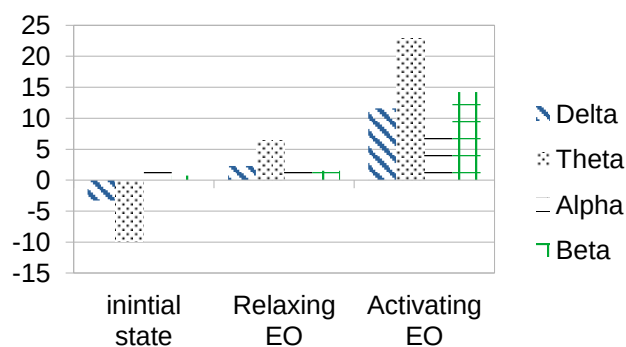
In addition, we noted an improvement in the coordination of muscle activity [3], better running economy and, as a result, less fatigue in the final part of the running distance [2]. As a result of such changes, the possibilities of achieving sports results in running at maximum speed increased. Such changes determined the growth of sports results of sprinters [7].

Better coordination of muscle activity after EO exposure was also noted in increasing the accuracy of aiming actions (hitting free throws in basketball and throws at the target in the game "Darts") [8].

Bioelectrical activity in brain with activating EO lead to right-sided gradient of slow rhythms in frontal, central and temporal brain areas (Fig.2). This changes in EEG parameters are explained by the relationship between olfaction and the limbic system [9].

The relationship between the state of vegetative support (CVS), effectors (running step parameters), central system (time of sensorimotor reactions, state of the regulatory apparatus) and characteristics of the result of activity (time of maximum bicycle ergometric work) demonstrated with change all measured parameters after EO exposure. These changes were especially pronounced after relaxing EO.

Fig. 2 Effects of the EO on asymmetry of EEG activity



It is noted that most of the observed effects are associated with the subjective preference of the smell (pleasantness/unpleasantness).

Discussion. The impact of EO changes the state of the entire structure of the FS, aimed at achieving the result of sports activities. The effector, executive part of the FS and the central architectonics of the FS are improved. The influence of EO modifies the stage of efferent synthesis in FS. As result it lead to improve programs of purposeful sports activity. Improved cerebral hemodynamics lead to better response on metabolic demands, decision-making is accelerated, the interaction between the structures of the effector muscular apparatus is improved (optimization of intermuscular coordination). As a result, the efficiency of muscle activity increases and its result improves. It should be noted that not only the direct influence of EO on the centers of perception of odorant influences is of significant importance. The role of conscious perception of smell is indicated the importance of cortical processes.

Conclusion. The results of our research demonstrate the mechanisms of EO influence as a multidimensional process that captures the whole structure of a behavioral act.

Conflict of Interest: The authors declare no conflict of interest.

REFERENCES

1. Sudakov K.V., Umryuhin P.E. Sistemnye mekhanizmy emocional'nogo stressa. M. GEOTAR-Media. 2010. 112s. (In Russian).
2. Shlyk N.I. Variabel'nost' serdechnogo ritma v pokoe i ortostaze pri raznyh diapazonah znachenij MXDMN u lyzhnic-gonshchic v trenirovochnom processe. Nauka i sport: sovremennye tendencii. 2020: 8 (1): 83-96. (In Russian).
3. Kajdalin B.C., Kamchatnikov A.G., Sentyabrev H.H., Katuncev V.P. Vliyanie raznomodal'nyh sensorynyh stimulov na funktsional'noe sostoyanie organizma i pokazateli napryazhennoj myshechnoy aktivnosti. Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya medicina. 2007: 41 (4): 34-38. (In Russian).

4. Sentyabrev N.N., Kamchatnikov A.G., Rakova E.V., Ovchinnikov V.G. Obonyatel'nye vozdejstviya na sostoyanie regulyatsii serdechno-sosudistoj sistemy sportsmenov. Black Sea Scientific Journal of Academic Research. 2015: 22 (4): 30-34 (In Russian).
5. Sentyabrev N.N., Kamchatnikov A.G., Gorbaneva E.P., Rakova E.V. Izmeneniya stepeni asimmetrii cerebral'noj gemodinamiki pri vozdejstvii efirnyh masel na fone fizicheskikh nagruzok. Fizicheskaya kul'tura, sport - nauka i praktika. 2016: 66-71 (In Russian).
6. Sentyabrev N.N. Dinamichnost' parametrov kardioritmogrammy pri modifikatsii funkcional'nyh sostoyanij sportsmenov. V sbornike: Materialy XXIII s"ezda Fiziologicheskogo obshchestva im. I.P. Pavlova s mezhdunarodnym uchastiem. 2017. S. 2056-2058 (In Russian).
7. Popov M.V., Sentyabrev N.N., Mandrikov V.B. Dinamika funkcional'nogo sostoyaniya organizma i harakteristik anaerobnoj rabotosposobnosti begunov-sprinterov pri vozdejstvii efirnyh masel. Uchenye zapiski universiteta im. P.F. Lesgafta. 2011: 5 (75): 96-100 (In Russian).
8. Frolov E.V., Sentyabrev N.N. Ispol'zovanie v trenirovochnom processe zhenskih basketbol'nyh komand vuzov metodov optimizatsii funkcional'nogo sostoyaniya. Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. 2017: 6: 230 (In Russian).
9. Doletskii A.N., Sentyabrev N.N., Dokuchaev D.A., Matokhina A.A., Kamchatnikov A.G., Busygin A.E. The effect of music and aromatherapy on the electrical activity of athlete's brain. Rehabilitation Sciences. 2017: 2(3): 54-57.
10. Doleckij A.N., Gubanova E.I., Klauchek S.V., Hvastunova I.V., Sentyabrev N.N. Nejrofiziologicheskie kriterii modifikatsii funkcional'nyh sostoyanij sportsmenov s pomoshch'yu aroma- i muzykal'nyh vozdejstvij. Fizicheskoe vospitanie i sportivnaya trenirovka. 2020: 3 (33): 39-46 (In Russian).
11. Doletskii A., Sentyabrev N., Gorbaneva E., Achundova R., Klitochenko G. The effects of essential oils and music on the bioelectrical activity in brain. Cardiometry. 2021: 9: 100-105.

ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЭКЗОСОМ В КАЧЕСТВЕ СРЕДСТВА АДРЕСНОЙ ДОСТАВКИ ПРИ HER2-ПОЛОЖИТЕЛЬНОМ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Г.В. Тишкин¹, М.С. Верещагина М.С.², З.С. Каитова³

¹ Московский государственный университета имени М.В. Ломоносова, Москва, Российская Федерация

² Московский медицинский колледж №5, Москва, Российская Федерация

³ Российский университет дружбы народов, Москва, Российская Федерация

ГБТ: <https://orcid.org/0000-0002-3436-7201>, lem19051917@gmail.com, BMC: <https://orcid.org/0000-0002-2036-080X>, mskosareva@list.ru, K3C: zinfira_kaitova@mail.ru

PERSPECTIVES FOR USING EXOSOMES FOR TARGET DELIVERY IN HER2-POSITIVE BREAST CANCER

G. V. Tishkin¹, M. S. Vereshchagina², Z.S. Kaitova³

¹ Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russian Federation

² Moscow College of medicine №5, Moscow, Russian Federation

³ Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation

Резюме: Рак женской молочной железы - один из наиболее часто встречающихся типов злокачественных опухолей. Поиск новых способов лечения агрессивного HER2-позитивного рака является актуальной задачей. Одним из перспективных методов является адресная доставка лекарственных средств с помощью экзосом, связанных с каркасными белками DARPIn G3.

Ключевые слова: Дарпин, DARRPin G3, экзосома, таргетная терапия, рак молочной железы, her-2 положительный рак.

DOI: 10.25792/HN.2022.10.2.S2.137-140

Для цитирования: Тишкин Г.В., Верещагина М.С. М.С., Каитова З.С. Перспективы использования экзосом в качестве средства адресной доставки при HER2-положительном раке молочной железы. Head and neck. Russian Journal. 2022; 10 (2, Прил. 2):137-140.

Abstract: Breast cancer is one of the most common types of malignant tumors. The search for new ways to treat aggressive HER2-positive cancer is an urgent task. Targeted drug delivery using exosomes associated with DARPIn G3 scaffold proteins is one of the promising methods.

Key words: DARPIn, DARRPin G3, exosome, targeted therapy, breast cancer, HER2-positive cancer.

For citations: Tishkin G.V., Vereshchagina M.S., Kaitova Z.S. Perspectives for using exosomes for target delivery in HER2-positive breast cancer. Head and neck. Russian Journal. 2022; 10 (2, Suppl. 2): 137-140 (In Russian).

Введение. Целью нашего исследования было проведение обзора научной литературы по целесообразности использования экзосом как средства адресной доставки лекарственных средств при HER-2 положительном раке молочной железы.

Материалы и методы. Нами выполнен обзор имеющейся литературы по данной теме с 2002 по 2021 год. Использованные базы данных – MedLine и Google Scholar. Проведен сравнительный анализ имеющихся и перспективных методов лечения HER-2 положительного рака молочной железы, в том числе включающих адресную доставку и предлагаемого нового метода с использованием экзосом.

Результаты и обсуждение. Онкологические заболевания – одна из основных причин смерти в современном мире. В 2020 году зарегистрировано 19,3 млн случаев заболевания и 10,0 млн случаев смерти. Опухоли молочной железы – наиболее часто встречающийся тип и по данным на 2020 год составляет 11,7% от общего числа новых случаев появления у обоих полов [1].

Причина смерти от рака молочной железы среди женщин насчитывает 24,5% от общего числа новых случаев и 15,5% всех смертей от онкологических заболеваний [1].

В настоящий момент важное диагностическое значение для рака молочной железы имеет определение экспрессии определенных белков: рецепторов эстрогенов, рецепторов прогестерона, Ki-67 и HER2. Эти данные, наряду с размером опухоли (T), степенью дифференцировки (G) и метастазами в регионарные (N) и отдаленные (M) лимфатические узлы, позволяют типировать опухоль, и выбрать оптимальную методику лечения [2].

HER2+ опухоли молочной железы встречаются достаточно часто (15%-20%) и являются умеренно или низко дифференцированными, агрессивными, но характеризуются высоким риском рецидива и частым ранним метастазированием [3-5]. Стоит отметить, что HER2 – 2-й рецептор эпидермального фактора роста, трансмембранный белок массой 185 кДа, сверхэкспрессируется при данном подвиде рака [6]. Her2 представляет собой тирозинкиназу, передающую сигнал через пути PI3K/AKT/mTOR и Ras-Raf-MEK-ERK [7,8]. Его активация способствует увеличению размеров опухоли и повышению выживаемости, подвижности, адгезии и

метастатической активности опухолевых клеток [9]. Сообщается, что HER2+/CD44+ опухолевые стволовые клетки при также обладают более агрессивным фенотипом, чем HER2-/CD44+ [10]

Современные методики борьбы с HER-2+ опухолями молочной железы включают хирургическое лечение, лучевую терапию и химиотерапию. Также используется таргетная анти-HER-2 терапия с применением антител (трастузумаб, пертузумаб) и адресная доставка лекарственного препарата с использованием адо-трастузумаба [11-13]. Несмотря на то, что данные препараты повышают эффективность лечения, выявлено, что они практически не приводят к увеличению продолжительности жизни пациентов более 5 лет [14]. Поэтому поиск новых способов терапии HER2+ рака, в том числе новых способов адресной доставки лекарственных средств, представляет особый интерес.

К перспективным средствам адресной доставки относятся наночастицы, в частности, липосомы [15,16]. Обнаружено, что они снижают системную токсичность лекарственных препаратов и способны инкапсулировать малорастворимые вещества. В то же время установлено, что наночастицы обладают негативным воздействием на организм. Они вызывают иммунный ответ и окислительный стресс [17,18]. Этих недостатков лишены экзосомы. Экзосомы – небольшие (30-150 нм) мембранные пузырьки, покрытые двухслойной фосфолипидной мембраной. Экзосомы синтезируются большинством типов клеток и играют важную роль в межклеточной коммуникации [19]. Обнаружено, что в качестве транспортера лекарственных средств они характеризуются высокой биосовместимостью, низкой иммуногенностью и не обладают цитотоксическим эффектом. Экзосомы способны преодолевать гематоэнцефалический барьер, проникать и накапливаться в объеме солидной опухоли [20].

Экзосомы и их содержимое могут попадать в клетку путем эндоцитоза [21]. Однако, в то же время, производство экзосом сопряжено с трудностями, их можно выработать только с помощью культуры эукариотических клеток, в отличие от наночастиц, которых можно создать искусственно [22,23].

Был разработан способ создания таргетных экзосом с помощью присоединения к собственному белку экзосомы LAMP2b различных нацеливающих конструкций [24,25]. Для создания аффинных к HER 2+ клеткам экзосом создан лентивирусный вектор pLEX-LAMP DARPin [26,27]. Благодаря вектору возможно присоединение к белку LAMP2b пептида DARPin G3, обладающего высоким сродством к HER2.

Дарпины – небольшие каркасные белки на основе анкириновых повторов. Они хорошо растворимы в воде, устойчивы к действию протеаз и высоких температур. Установлено, что в отличие от антител дарпины обладают низкой иммуногенностью и высокой проникающей способностью [14]. Вероятнее всего, конструкция экзосома-DARPin G3 будет обладать более низкой иммуногенностью и будет легче проникать в объем солидной опухоли, чем аналогичная конструкция с антителами или наночастицами.

Была продемонстрирована высокая тропность адресных экзосом к HER-2 положительным клеткам [28]. Установлено, что препарат, загруженный в нецелевые экзосомы, не отличается по эффективности от свободного препарата [28]. В то же время выявлено более выраженное цитотоксическое действие загруженного в целевую экзосому лекарственного средства по сравнению с нецелевыми экзосомами [18]. Вероятнее всего, это происходит за счет их избирательного накопления в HER2+ клетках. Это подтверждается тем, что цитотоксический эффект препарата в целевых экзосомах усиливается со временем [22]. Таким образом, использование целевых экзосом, вероятнее всего, будет повышать противоопухолевый эффект препарата и снижать его системное воздействие. Также установлена способность таргетных экзосом уменьшать размеры HER2+ опухоли у мышей [22].

Исходя из сказанного выше, выявлено, что адресные экзосомы способны проникать в объем опухоли, накапливаться в клетках, гиперэкспрессирующих HER-2, избирательно доставлять в них лекарственные препараты, вызывать гибель опухолевых клеток и уменьшать размер опухоли. Данная конструкция также обладает низкой иммуногенностью и токсичностью.

Эту конструкцию можно использовать при других HER-2 положительных онкологических заболеваниях. HER2+ опухоли могут встречаться при раке легкого, мочевого пузыря и толстой кишки, могут насчитывать до 30% случаев при раке пищевода, желудка, яичника, эндометрия [29,30], и до 60% случаев при остеосаркоме [31].

При использовании других нацеливающих белков доставка лекарств с помощью экзосом может быть использована при иных онкологических заболеваниях.

Также, избирательное накопление таргетных экзосом в HER-2 положительных клетках рака молочной железы можно использовать для диагностики рака с использованием ПЭТ-КТ.

Заключение. Использование адресных экзосом, связанных с DARPin G3, лучше имеющихся методов таргетной терапии HER2+ опухолей молочной железы. Возможно применение в клинической

практике таргетных экзосом для диагностики и лечения HER-2 положительного рака молочной железы.

Конфликт интересов. Авторы подтверждают отсутствие конфликта интересов.

Список литературы:

1. Sung H., Ferlay J., Siegel R.L., Laversanne M., et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2021; 71(3): 209–249.
2. Gao J.J., Swain S.M. Luminal A Breast Cancer and Molecular Assays: A Review. *Oncologist.* 2018; 23(5): 556–565.
3. Chen Y., Liu L., Ni R., Zhou W. Advances in HER2 testing. *Adv Clin Chem.* 2019; 91: 123–162.
4. Korkaya H., Wicha M.S. HER2 and breast cancer stem cells: more than meets the eye. *Cancer Res.* 2013; 73(12): 3489–3493.
5. Curigliano G., Burstein H.J., Winer E., Gnant M. et al. De-escalating and escalating treatments for early-stage breast cancer: the St. Gallen International Expert Consensus Conference on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2017. *Ann Oncol.* 2017; 28(8): 1700–1712.
6. Spizzo G., Obrist P., Ensinger C., Theurl I., et al. Prognostic significance of Ep-CAM AND Her-2/neu overexpression in invasive breast cancer. *Int J cancer.* 2002; 98(6): 883–888.
7. Lucas F.A.M., Cristovam S.N. HER2 testing in gastric cancer: An update. *World J Gastroenterol.* 2016; 22(19): 4619–4625.
8. Jiang N., Lin J.J., Wang J., Zhang B.M., et al. Novel treatment strategies for patients with HER2-positive breast cancer who do not benefit from current targeted therapy drugs (Review). *Exp Ther Med.* 2018; 16(3): 2183–2192.
9. Herbst R.S. Review of epidermal growth factor receptor biology. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2004; 59(2): S21–S26.
10. Duru N., Fan M., Candas D., Mena C. et al. HER2 associated radioresistance of breast cancer stem cells isolated from HER2-negative breast cancer cells. *Clin cancer Res.* 2012; 18(24): 6634–6647.
11. Waks A.G., Winer E.P. Breast Cancer Treatment: A Review. *JAMA.* 2019; 321(3): 288–300.
12. Kang I., Dong S., Lu J., Xia B. Recent Developments in HER2-Directed Therapy in Breast Cancer. *Curr Breast Cancer Rep.* 2019; 11(4): 311–325.
13. Harbeck N., Gnant M. Breast cancer. *Lancet.* 2017; 389(10074): 1134–1150.
14. Shilova O.N., Deyev S.M. DARPins: Promising scaffolds for theranostics. *Acta Naturae.* 2019; 11(4): 42–53.
15. Yousefpour P., Atyabi F., Vasheghani-Farahani E., Movahedi A.A.M., Dinarvand R. Targeted delivery of doxorubicin-utilizing chitosan nanoparticles surface-functionalized with anti-Her2 trastuzumab. *Int J Nanomedicine.* 2011; 6: 1977–1990.
16. Shmeeda H., Tzemach D., Mak L., Gabizon A. Her2-targeted pegylated liposomal doxorubicin: Retention of target-specific binding and cytotoxicity after in vivo passage. *J Control Release.* 2009; 136(2): 155–160.
17. Tang K., Zhang Y., Zhang H., Xu P. et al. Delivery of chemotherapeutic drugs in tumour cell-derived microparticles. *Nat Commun.* 2012; 3(1): 1–11.
18. Limoni S.K., Moghadam M.F., Moazzeni S.M., Gomari H., Salimi F. Engineered Exosomes for Targeted Transfer of siRNA to HER2 Positive Breast Cancer Cells. *Appl Biochem Biotechnol.* 2019; 187(1): 352–364.
19. Li P., Kaslan M., Lee S.H., Yao J., Gao Z. Progress in exosome isolation techniques. *Theranostics.* 2017; 7(3): 789–804.
20. Tarasov V.V., Svistunov A.A., Chubarev V.N., Dostdar S.A. et al. Extracellular vesicles in cancer nanomedicine. *Semin Cancer Biol.* 2021; 67: 212–225.
21. El-Andaloussi S., Lee Y., Lakkhal-Littleton S., Li J. et al. Exosome-mediated delivery of siRNA in vitro and in vivo. *Nat Protoc.* 2012; 7(12): 2112–2126.
22. Gomari H., Moghadam M.F., Soleimani M., Ghavami M., Khodashenas S. Targeted delivery of doxorubicin to HER2 positive tumor models. *Int J Nanomedicine.* 2019; 14: 5679–5690.
23. Jafari D., Malih S., Eini M., Jafari R. et al. Improvement, scaling-up, and downstream analysis of exosome production. *Crit Rev Biotechnol.* 2020; 40(8): 1098–1112.
24. Alvarez-Erviti L., Seow Y., Yin H., Betts C., Lakkhal S., Wood M.J.A. Delivery of siRNA to the mouse brain by systemic injection of targeted exosomes. *Nat Biotechnol.* 2011; 29(4): 341–345.
25. Salimi F., Forouzandeh Moghadam M., Rajabibazl M. Development of a novel anti-HER2 scFv by ribosome display and in silico evaluation of its 3D structure and interaction with HER2, alone and after fusion to LAMP2B. *Mol Biol Rep.* 2018; 45(6): 2247–2256.
26. Khodashenas S., Moghaddam M.F., Moazzeni S.M. In Silico design and verification of a chimera protein to target exosomes towards HER2 positive cancer cells. *Biosci Biotechnol Res Asia.* 2016; 13(2): 911–916.
27. Khodashenas Limoni S., Salimi F., Forouzandeh Moghaddam M. Designing pLEX-LAMP-DARPin lentiviral vector for expression of HER2 targeted DARPin on exosome surface. *J Maz Univ Med Sci.* 2017; 27(151): 12–23.
28. Gomari H., Moghadam M.F., Soleimani M. Targeted cancer therapy using engineered exosome as a natural drug delivery vehicle. *Onco Targets Ther.* 2018; 11: 5753–5762.
29. Iqbal N., Iqbal N. Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (HER2) in Cancers: Overexpression and Therapeutic Implications. *Mol Biol Int.* 2014; 2014: 1–9.
30. Mahdi H., Hasipek M., Guan Y., Grabowski, D. et al.

Dual anti-HER2 therapy in HER2+ uterine and ovarian carcinomas: Durable effect with combined therapy. *Gynecol Oncol.* 2019; 154: 85–86.

31. Rainusso N., Brawley V.S., Ghazi A., Hicks, M.J. et al. Immunotherapy targeting HER2 with genetically

modified T cells eliminates tumor-initiating cells in osteosarcoma. *Cancer Gene Ther.* 2012; 19(3): 212–217

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ВОСПАЛЕНИЕ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТРАВМАТИЗАЦИИ ПЕРЕГОРОДКИ НОСА И ДИСБАЛАНС ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

П.Е. Шмаевский, М.Г. Костяева, Я.И. Емец, Д.Ю. Тычинская, Д.М. Ежова, Е.М. Ежова, В.И. Попадюк, Н.В. Ермакова, Т.Д. Медведева, Н.Х.Э.к. Мирзаева, А.С. Нурисламова, М. А. Расулов, В. Рахманов, С.Г. Кашкаха, М.Г. Гаврилин

Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

ПЕИШ: <https://orcid.org/0000-0003-1330-1294>; 1032156496@rudn.ru; ТДМ: <https://orcid.org/0000-0002-3820-7408>; mdtanja@yandex.ru; НХЭКМ: <https://orcid.org/0000-0001-7106-4157>; mirzaeva.anora@inbox.ru; АСН: <https://orcid.org/0000-0001-6122-4794>; p.nurislamova@yandex.ru; МАР: <https://orcid.org/0000-0002-2776-3425>; rasulov251102@gmail.com; ВР: <https://orcid.org/0000-0002-5583-1341>; veps.rahmanov@mail.com

EXPERIMENTAL INFLAMMATION AFTER SURGICAL INJURY OF THE NOSE PARTITION AND VEGETATIVE NERVOUS SYSTEM IMBALANCE

P.E. Shmaevsky, M.G. Kostyaeva, Y.I. Emec, D.U. Tychinskaya, D.M. Ezhova, E.M. Ezhova, V.I. Popadyk, N.V. Ermakova, T.D. Medvedeva, N.H.E.k. Mirzaeva, A.S. Nurislamova, M.A. Rasulov, V. Rahmanov, S.G. Kashkakha, M.G. Gavrilin

RUDN University, Moscow, Russia

Резюме. Цель исследования - оценить связь экспериментального воспаления после хирургической травматизации перегородки носа и дисбаланса вегетативной нервной системы (ВНС). **Материалы и методы.** Исследование было проведено на 12 половозрелых крысах-самцах породы Wistar массой 185-250 г. Для оценки состояния ВНС проводили анализ вариабельности сердечного ритма (BCP) (LF, HF, LF/HF) у крыс до операции (контрольные данные) и на 2, 4, 6 сутки после операции. Операция проводилась путем 2-сторонней зигзагообразной скарификации слизистой оболочки перегородки носа остроконечным зондом под общей анестезией раствором Золетил 100. **Заключение.** Экспериментальное воспаление в полости носа, являющееся следствием проведенной септопластики, приводит к значительному усилению влияния высших вегетативных центров на другие уровни регуляции сердечно-сосудистой деятельности, стойкому возрастанию активности вазомоторного центра и барорефлекторной регуляции — преобладание регуляторных влияний симпатической нервной системы над парасимпатической, резкому снижению влияния парасимпатической нервной системы (ПНС) на сердечную деятельность. В целом можно считать, что баланс симпатической нервной системы (СНС) и ПНС возвращается в физиологичное состояние к концу первой недели после оперативного вмешательства.

Ключевые слова: вариабельность сердечного ритма, воспаление, перегородка носа.

DOI: 10.25792/HN.2022.10.2.S2.141-144

Для цитирования: Шмаевский П.Е., Костяева М.Г., Емец Я.И., Тычинская Д.Ю., Ежова Д.М., Ежова Е.М., Попадюк В.И., Ермакова Н.В., Медведева Т.Д., Мирзаева Н.Х.Э.к., Нурисламова А.С., Расулов М.А., Рахманов В., Кашкаха С.Г.,

Гаврилин М.Г. Экспериментальное воспаление после хирургической травматизации перегородки носа и дисбаланс вегетативной нервной системы. Head and neck. Russian Journal. 2022; 10 (2, Прил. 2): 141-144

Abstract. The purpose of the study was to evaluate the connection between experimental inflammation after surgical trauma to the nasal septum and imbalance of the autonomic nervous system (ANS). Materials and methods. The study was performed on 12 male Wistar rats weighing 185-250 g. To assess the state of the ANS, was performed the analysis of heart rate variability (HRV) (LF, HF, LF / HF) in rats before surgery (control data) and at 2, 4, 6 days after surgery. The operation was performed by 2-side zigzag scarification of the nasal mucosa with a pointed probe under general anesthesia with Zoletil 100. **Conclusion.** Experimental inflammation in the nasal cavity, which is a consequence of septoplasty, leads to a significant increase in the influence of higher autonomic centers on other levels of regulation of cardiovascular activity, persistent increase in vasomotor center activity and baroreflex regulation, parasympathetic nervous system (PNS) on cardiac activity. In general, the balance of the sympathetic nervous system (SNA) and PNS can be considered to return to physiological state by the end of the first week after surgery.

Key words: heart rate variability, inflammation, nasal septum.

For citations: Shmaevsky P.E., Kostyaeva M.G., Emec Y.I., Tychinskaya D.U., Ezhova D.M., Ezhova E.M., Popadyk V.I., Ermakova N.V., Medvedeva T.D., Mirzaeva N.H.E.k., Nurislamova A.S., Rasulov M.A., Rahmanov V., Kashkakha S.G., Gavrilin M.G. Experimental inflammation after surgical injury of the nose partition and vegetative nervous system imbalance. Head and neck. Russian Journal. 2022; 10 (2, Suppl. 2): 141-144 (In Russian).

Введение. Хирургические вмешательства в полости носа, а именно септопластика, приводят к возникновению воспаления в месте операции [1] с последующим развитием стрессовых реакций [2-4]. Известно, что моделирование септопластики приводит не только к дисбалансу ВНС [5, 6], но и к морфофункциональным изменениям пирамидного слоя субполей гиппокампа, а также в зубчатой извилине [7]. Насколько известно, исследований, определяющих взаимосвязь между явлениями местного воспаления в полости носа и изменениями в балансе ВНС у крыс, ранее не проводилось.

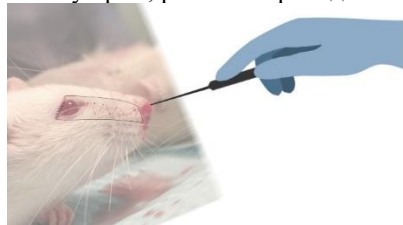


Рисунок 1. Схема зигзагообразной скарификации слизистой оболочки носа остроконечным зондом.

Материалы и методы. *Оценка ВСР.* Для записи ЭКГ за трое суток до операции подкожно имплантировались стальные циркуляры (рис. 2). Обезболивание манипуляции проводилось Золетилом. На время записи ЭКГ к циркулярам подключались электроды. Запись проводилась при помощи прибора ВЮРАС МР30В-СЕ. Интерпретировались 30 секундные фрагменты записей, содержащих в среднем 189 RR интервалов без артефактов. Выделение 30 секундного фрагмента выполнялось в программе Вюрас Student Lab 4.1. После этого проводился расчёт показателей частотного анализа в программе Kubios HRV.

Оценивались следующие абсолютные показатели частотного анализа ВСР. LFav (Absolut powers Low Frequency – низкочастотный компонент), мс² – этот показатель характеризует состояние симпатического отдела вегетативной нервной системы, в частности, системы регуляции сосудистого тонуса сосудодвигательного центра продолговатого мозга [6, 8]. HFav (Absolut powers High Frequency – высокочастотный компонент), мс² – отражает вагусную активность в регуляции сердечно-сосудистой деятельности, мощность дыхательных волн сердечного ритма [6, 8]. LF/HF – соотношение влияний на сердечную деятельность симпатического и парасимпатического (ПНС) отдела ВНС [6, 8]. Чем больше соотношение, тем более выражено симпатическое влияние, а чем меньше соотношение – тем больше выражено парасимпатическое влияние [6, 8].

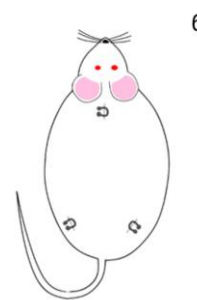
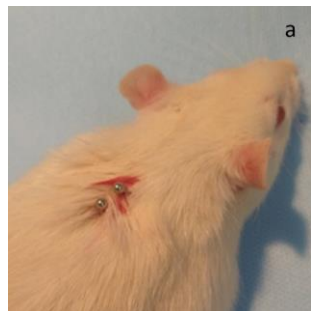


Рисунок. 2. А - имплантированный стальной циркуляр для регистрации ЭКГ; Б - схема расположения циркуляров на теле крысы.

Морфологическая оценка повреждения тканей. После проведения моделирования септопластики всем крысам на 2, 4 и 6 сутки после операции проводили забор лицевого скелета. Забранные ткани помещались в декальцинирующий раствор на период 30 дней. Далее проводилась вырезка перегородки носа во фронтальной плоскости, заливались в парафиновые блоки. После осуществлялась нарезка препаратов на микротоме с последующей стандартной их окраской растворами гематоксилина и эозина. Оценивали отек тканей посредством измерения толщины слизистой оболочки в местах скарификации слизисто-надхрящичного листа перегородки носа, выраженность лейкоцитарной инфильтрации и гиперемии тканей.

Статистическая обработка данных. Данные обрабатывались посредством программ Microsoft Excel 2016, JASP 0.14.1. Оценивался частотный компонент ВСР с помощью критерия для связанных выборок Вилкоксона при $p < 0.01$.

Результаты. *Морфологические изменения перегородки носа после моделирования септопластики у крыс.* Моделирование септопластики путем скарификации слизистой оболочки полости носа привело к очевидным морфологическим изменениям поврежденных участков слизистой (рис.3.1). Так, по сравнению с толщиной слизистой у контрольных животных ($27,37 \pm 2,94$ мкм), повреждение привело к ее увеличению на всех исследуемых сроках ($p < 0,001$). Отек, который охватывал участки, прилежащие к зоне повреждения перегородки носа, привел также к последующему уменьшению общих носовых ходов на всех исследуемых сроках ($p < 0,001$).

При оценке гистологических препаратов, окрашенных гематоксилином и эозином, на 2-6 дни после повреждения слизистой оболочки перегородки носа у крыс наблюдались отек, гиперемия и диапедзные кровоизлияния в подслизистой основе. Кроме того, у некоторых животных были определены очаговые перидуктальные мононуклеарные инфильтраты в области слизистых желез. (рис. 3.1).

На второй день после операции экспериментальной группе, согласно критерию Манн-Уитни, в местах скарификации перегородки носа толщина слизистой оболочки перегородки носа вместе с лейкоцитарным валом составляла $45,43 \pm 1,07$ мкм, на 4й сутки после операции эта величина достоверно увеличилась до $49,55 \pm 3,24$ мкм ($p < 0,01$). По сравнению с 4-ми сутками, на 6-й день после операции толщина слизистой достоверно снизилась до $44,99 \pm 2,54$ мкм ($p < 0,01$) (рис.3.2).

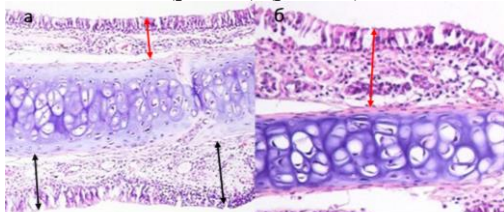


Рисунок 3.1. Фронтальный срез перегородки носа крыс после эксперимента на 4-й день после хирургического вмешательства (а, ув. x200) и группы контроля (б, ув. x400). Примечание: красными стрелами показана толщина слизистой оболочки неповрежденных участков, черными – зона повреждения. Окр. гем.-эоз.



Рисунок 3.2. Динамика изменений толщины слизистой оболочки в области поврежденных участков перегородки носа после моделирования септопластики. Примечание: * – достоверное отличие между контрольными животными и животными экспериментальной группы ($p < 0,01$); † – достоверное отличие данных на разных сроках после моделирования септопластики ($p < 0,01$).

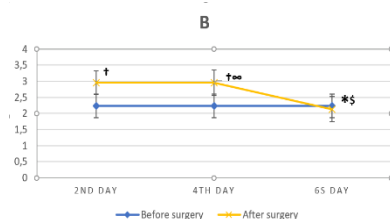
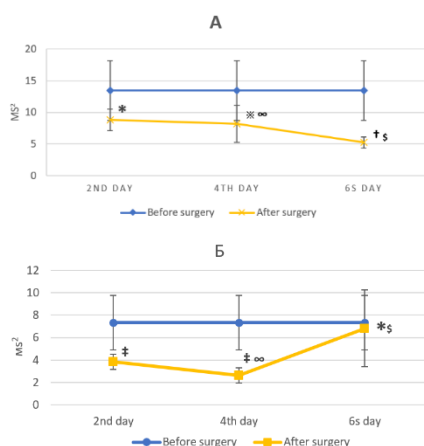


Рисунок 4. Спектральный анализ ВРС у крыс в периоперационном периоде. А – LF, Б – HF, В – LF/HF ratio. * – достоверные различия между данными контроля и данными после операции при $p > 0,05$; † – достоверные различия между данными контроля и данными после операции при $p < 0,005$; ‡ – достоверные различия между данными контроля и данными после операции при $p < 0,001$; § – достоверные различия между данными различными сроками внутри групп после операции при $p < 0,001$; ∞ – достоверные различия между данными различными сроками внутри групп после операции при $p < 0,01$.

Изменения ВРС. На вторые сутки после операции LFav достоверно снизился до нижней границы значений, полученных в контрольной группе до операции ($8,83 \pm 1,68$ мс²) ($p > 0,05$) (рис. 4А). На четвертые — LFav остался значимо ниже контрольных показателей ($8,22 \pm 2,95$ мс²) ($p < 0,05$) (рис. 4А), а на шестые сутки LFav достоверно понизился ещё значительно (5,22±0,87 мс²) ($p < 0,005$) (рис. 4А). На вторые сутки HFav достоверно снизился ($3,85 \pm 0,68$ мс²) ($p < 0,001$) (рис. 4Б). На четвертые сутки HFav ещё значимо уменьшился ($2,61 \pm 0,43$ мс²) ($p < 0,001$) (рис. 4Б). На шестые сутки HFav вернулся к значениям, полученным в контрольной группе ($6,83 \pm 3,43$ мс²) ($p > 0,05$) (рис. 4Б). На вторые сутки после операции соотношение LF/HF значимо увеличилось ($2,96 \pm 0,4$) ($p < 0,005$) (рис. 4В). На четвертые сутки соотношение LF/HF осталось неизменным ($2,95 \pm 0,39$) ($p < 0,005$) (рис. 4В). На шестые сутки соотношение LF/HF достоверно нормализовалось ($2,13 \pm 0,36$) ($p > 0,05$) (рис. 4В).

Обсуждение результатов. Гипоксия и отек слизистой оболочки полости носа. Септопластика есть хирургическое вмешательство, сопровождающееся механическим повреждением слизистой оболочки носа [4]. Повреждение активирует местные защитные и иммунные механизмы, сопровождается нарушением локальной микроциркуляции, что приводит к отеку слизистой носовых пазух [1]. Отек данной локализации сопровождается частичной посттравматической обструкцией верхнего отдела дыхательных путей за счет сужения их просвета [5]. Обструкция приводит к гипоксии и гипокпнии в организме крыс [9]. Известно, что гипоксия и гиперкапния оказывают существенное влияние на активацию СНС и ПНС за

счет афферентной импульсации от хеморецепторов каротидных телец в дыхательный и сосудодвигательный центр продолговатого мозга крыс [10]. Исследование показало, что данное состояние начинает развиваться сразу же после оперативного вмешательства и достигает своего максимума на 4-е сутки. (рис. 3.2).

Гипоксия и ВСП. Одним из многих механизмов адаптации сердечной деятельности к условиям гипоксии является изменение вегетативной регуляции сердечного ритма [11-12]. Гипоксия приводит к усилению симпатического и ослаблению парасимпатического влияния на сердечно-сосудистую деятельность, что сопровождается значительным повышением частоты сердечных сокращений и снижением вариабельности сердечного ритма [5-6, 11-13]. В проведенном исследовании, оцененные частотные показатели ВСП говорят о том, что гипоксия [1, 5, 9] и хирургический стресс [2], возникающий вследствие повреждения тканей и болевой импульсации [4], в послеоперационном периоде приводят к усилению влияния СНС, в том числе к достоверному росту активности вазомоторного центра и барорефлекторной регуляции, а также к снижению влияния на сердечную деятельность ПНС. К шестым суткам после хирургического вмешательства баланс СНС и ПНС частично приходит в норму, но тем не менее достоверно сохраняется пусть и менее выраженное преобладание симпатической регуляции сердечно-сосудистой деятельности (рис. 4).

Выводы. Экспериментальное воспаление в полости носа, являющееся следствием проведенной септопластики, приводит к значительному усилению влияния высших вегетативных центров на другие уровни регуляции сердечно-сосудистой деятельности, стойкому возрастанию активности вазомоторного центра и барорефлекторной регуляции — преобладание регуляторных влияний симпатической нервной системы над парасимпатической, резкому снижению влияния ПНС на сердечную деятельность. В целом можно считать, что баланс СНС и ПНС возвращается в физиологическое состояние к концу первой недели после оперативного вмешательства.

ЛИТЕРАТУРА

1. Kastyro I., Kostyaeva M. Nasal septum histological changes in modelling septoplasty at rats. *Virchows Archiv* (2020) 477 (Suppl 1): S317-S318
2. 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.
3. Glushko A.V., Drobyshev A.Y. Evaluation of the ultrasound osteotomy effectiveness in rhinoplasty.

Golova i sheya. *Rossiiskij zhurnal Head and neck. Russian Journal.* 2020;8(1):55–62 (in Russian).

4. Kastyro I.V., Torshin V.I., Drozdova G.A., Popadyuk V.I. Acute pain intensity in men and women after septoplasty. *Russian Open Medical Journal.* 2017. 6 (3): 1-6.
5. Kastyro I.V., Inozemtsev A.N., Shmaevsky P.E., G Khamidullin.V., Torshin V.I., Kovalenko A.N., Pryanikov P.D., Guseinov I.I. 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)
6. Celiker M.M., Cicek Y., Tezi S.M., Ozgur A., Polat H.B., Dursun E. Effect of Septoplasty on the Heart Rate Variability in Patients With Nasal Septum Deviation. *Journal of Craniofacial Surgery.* 2018; 29 (2): 445-448.
7. Kastyro I.V., Reshetov I.V., Khamidulin G.V., Shilin S.S., Torshin V.I., Kostyaeva M.G., Popadyuk V.I., Yunusov T.Y., Shmaevsky P.E., Shalamov K.P., Kupryakova A.D., Doroginskaya E.S., Sedelnikova A.D. Influence of Surgical Trauma in the Nasal Cavity on the Expression of p53 Protein in the Hippocampus of Rats. *Doklady Biochemistry and Biophysics.* 2021; 497: 99–103.
8. Баевский Р. М. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (методические рекомендации). *Вестник аритмологии.* 2001; 24 (6): 86
9. Kastyro I.V., Reshetov I.V., Popadyuk V.I., Torshin V.I., Ermakova N.V., Karpukhina O.V., Inozemtsev A.N., Khamidulin G.V., Shmaevsky P.E., Sardarov G.G., Gordeev D.V., Scopich A.A. Studying the physiological effects of a new model of septoplasty in rats. *Head and neck. Russian Journal.* 2020;8(2):33–38 (in Russian).
10. Olsen K.D., Kern E.B., Westbrook P.R. Sleep and breathing disturbance secondary to nasal obstruction. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 1981;89:804–10.
11. Nesterov S.V. Autonomic regulation of the heart rate in humans under conditions of acute experimental hypoxia. *Human Physiology.* 2005; 31 (1): 70-74.
12. Irzhak L.I., Boiko E. R. Spectral parameters of heart rate variability in man under the acute normobaric hypoxia conditions. *Rossiiskii Fiziologicheskii Zhurnal Imeni IM Sechenova.* 2015; 101(1): 108-113.
13. Kastyro I.V., Reshetov I.V., Khamidulin G.V., Shmaevsky P.E., Karpukhina O.V., Inozemtsev A.N., Torshin V.I., Ermakova N.V., Popadyuk V.I. The Effect of Surgical Trauma in the Nasal Cavity on the Behavior in the Open Field and the Autonomic Nervous System of Rats *Doklady Biochemistry and Biophysics.* 2020; 492: 121–123.

СРАВНЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ СИНУС-ЛИФТИНГА И СЕПТОПЛАСТИКИ У КРЫС НА ИЗМЕНЕНИЯ СИМПАТИЧЕСКОЙ И ПАРАСИМПАТИЧЕСКОЙ НЕРВНЫХ СИСТЕМ.

С.Г. Драгунова, Т.Ф. Косырева, Е.А. Северина, В.И. Попадюк, В.К. Клейман, Н.Д. Кузнецов, А.А. Скопич, И.В. Кастыро, М.Г. Костяева, Д. Танкибаева, А.О. Быкова, А.-С.А. Ланковская, А.А. Соболев, Ж.Пшенбаева, С.Г. Кашкаха, Е.С. Иванова, А.Ю. Киселева, А.А. Смирнова, Р.Э.о. Султанов
ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов.

ORCID, e-mail для всех авторов:

СГД: dragunova.s@bk.ru, ВИП: lorval04@mail.ru, БКК: <https://orcid.org/0000-0001-9391-6998>; nika2238@gmail.com, НДК: nikkuzn999@icloud.com, AAC: sashaskopich@mail.ru, ИБК: ikastyro@gmail.com, МГК: kostyaeva.71@mail.ru, ДТ: <https://orcid.org/0000-0001-9027-4141>; tankibaevadana@mail.ru АОБ: <https://orcid.org/0000-0003-0814-786X>; Angelina.1203bk@mail.ru, АСАЛ: <https://orcid.org/0000-0003-1807-6110>; annayuzhan1605@gmail.com, AAC: <https://orcid.org/0000-0003-4539-1642>; annayuzhan1605@gmail.com, ЖП: <https://orcid.org/0000-0001-5262-9650>; pshenbaeva.zhamilya@gmail.com, СГК: <https://orcid.org/0000-0002-9186-3906>; Sofiya.kashkaha@mail.ru, ЕСИ: <https://orcid.org/0000-0001-9533-8220> liza_ivanova02@mail.ru; АЮК: <https://orcid.org/0000-0003-4553-368X> nastya-kiseleva-03@mail.ru; ААА: <https://orcid.org/0000-0001-6263-6715>, nastya110901@icloud.com; РЭОС: <https://orcid.org/0000-0001-6731-5830> dr.rashadsultanov@gmail.com

COMPARISON OF THE EFFECT OF EXPERIMENTAL SIMULATION OF SINUS LIFTING AND SEPTOPLASTY IN RATS ON CHANGES IN THE SYMPATHETIC AND PARASYMPATHETIC NERVOUS SYSTEMS.

S.G. Dragunova, T.F. Kosyрева, E. A. Severina, V.I. Popadyuk, V.K. Kleyman, N.D. Kuznetsov, A.A. Skopich, I.V. Kastyro, M.G. Kostyaeva, D. Tankibayeva, A.O. Bykova, A.-S.A. Lankovskaia, A.A. Sobolev, Z. Pshenbayeva, S.G. Kashkaha, E.S. Ivanova, A.Yu. Kiseleva, A.A. Smirnova, R.E.o. Sultanov
Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University).

Резюме: В исследовании представлена оценка эффекта моделирования синус-лифтинга и септопластики у крыс на изменение тонуса симпатической и парасимпатической нервной систем. Достоверных отличий между группами в первые два 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. Это свидетельствует об увеличении активности симпатической нервной системы и сдвиге метаболизма под влиянием постхирургического воспаления.

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

DOI: 10.25792/HN.2022.10.2.S2.145-149

Для цитирования: Драгунова С.Г., Косырева Т.Ф., Северина Е.А., Попадюк В.И., Клейман В.К., Кузнецов Н.Д., Скопич А.А., Кастыро И.В., Костяева М.Г., Танкибаева Д., Быкова А.О., Ланковская А.-С.А., Соболев А.А., Пшенбаева Ж., Кашкаха С.Г., Иванова Е.С., Киселева А.Ю., Смирнова А.А., Султанов Р.Э.о. Сравнение влияния экспериментального моделирования синус-лифтинга и септопластики у крыс на изменения симпатической и парасимпатической нервных систем. Head and neck. Russian Journal. 2022; 10 (2, Прил. 2): 145-149

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

Keywords: septoplasty, stress, sinus lift, heart rate variability.

For citations: Dragunova S.G., Kosyрева T.F., Severina E.A., Popadyuk V.I., Kleyman V.K., Kuznetsov N.D., Skopich A.A., Kastyro I.V., Kostyaeva M.G., Tankibayeva D., Bykova A.O., Lankovskaia A.-S.A., Sobolev A.A., Pshenbayeva Z., Kashkaha S.G., Ivanova E.S., Kiseleva A.Yu., Smirnova A.A., Sultanov R.E.o. Comparison of the effect of experimental simulation of sinus lifting and septoplasty in rats on changes in the sympathetic and parasympathetic nervous systems. Head and neck. Russian Journal. 2022; 10 (2, Suppl. 2): 141-144 (In Russian).

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, 2]. Одной из распространенных хирургических процедур среди стоматологических вмешательств является синус-лифтинг [3, 4, 5]. Имеются многочисленные морфологические исследования результатов проведения различных техник синус-лифтинга на окружающие ткани [6]. Так, имеются многочисленные данные гистологической оценки различных способов синус-лифтинга [6, 7], 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 симпатической и парасимпатической нервных систем у крыс.

Материалы и методы. Работа была проведена на 20 половозрелых крысах-самцах линии Wistar массой $205,25 \pm 10,15$ г. За 3 суток до операций всем животным под местной анестезией 2% раствором лидокаина и общей анестезией раствором золетила (тилетамин гидрохлорид и золазепам гидрохлорид) (3 мг на 100 г массы тела крысы) устанавливались 3 металлических полукольца с округлыми наконечниками для последующей фиксации электродов. Через три дня после этого проводили запись электрокардиограммы (ЭКГ), после в этот же день проводили хирургические вмешательства. Для оценки состояния ВНС проводили спектральный анализ вариабельности сердечного ритма (ВСР) у крыс до операции и на 1-2 сутки после моделирования септопластики и синус-лифтинга. Влияние гуморального и надсегментарного уровней регуляции ВСР 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 группа, $n=10$) проводили стандартным методом путем зигзагообразной скарификации слизистой оболочки полости носа (рис.1а) [8, 9].

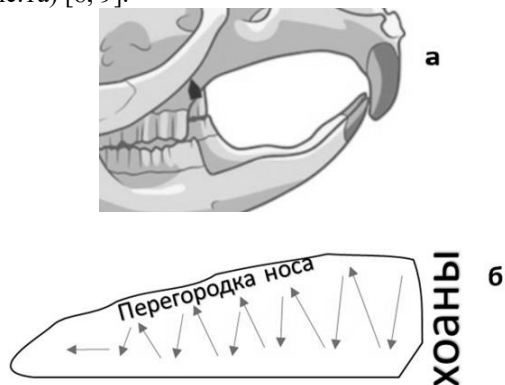


Рисунок 1. А: Схема проведения моделирования синус-лифтинга. Стрелкой указано место повреждения кости. Б: Схема проведения септопластики. Стрелками указано направление скарификации слизистой перегородки носа.

Синус-лифтинг (1 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 г.) и «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях» (1986г.).

Результаты исследования. Низкочастотный компонент. Согласно критерию Вилкоксона, достоверные различия с нормальными значениями ($45,04 \pm 2,77\%$) наблюдались во второй группе на второй послеоперационный день ($48,96 \pm 3,7\%$) ($p < 0,01$). В 1 группе, по сравнению с первым днем ($40,59 \pm 5,67\%$), на второй день LF достоверно вырос ($47,24 \pm 5,3\%$) после моделирования септопластики ($p < 0,05$). Аналогичные изменения наблюдались и во 2 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 группе достоверно был больше и на первый ($62,09 \pm 3,22\%$) ($p < 0,01$), и на второй

постоперационный день ($72,17 \pm 5,03\%$) ($p < 0,001$). Одновременно было отмечено его повышение и в динамике ($p < 0,01$). Во второй группе было отмечено повышение очень низкочастотного компонента на первые и вторые ($65,55 \pm 4,05\%$ и $70,98 \pm 3,58\%$, соответственно) постоперационные сутки, по сравнению с нормой ($p < 0,001$) (рис. 2а). Снижение показателей высокочастотного компонента было отмечено на второй день и в первой ($23,06 \pm 5,01$) ($p < 0,001$), и во второй 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 постоперационные сутки было отмечено достоверное снижение высокочастотного компонента (рис. 2а).

Вагосимпатический индекс, по сравнению с контролем ($2,24 \pm 0,24$), в первой группе достоверно увеличивался в первый день ($2,57 \pm 0,15$) ($p < 0,01$) и во второй день ($2,96 \pm 0,33$) ($p < 0,01$). Во второй группе была также отмечена положительная динамика, по сравнению с нормой: 1 день $-3,3 \pm 0,27$; 2 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 первой группе этот показатель достоверно увеличился ($p < 0,05$), а во второй группе, напротив, уменьшился ($p < 0,001$) (рис. 2б).

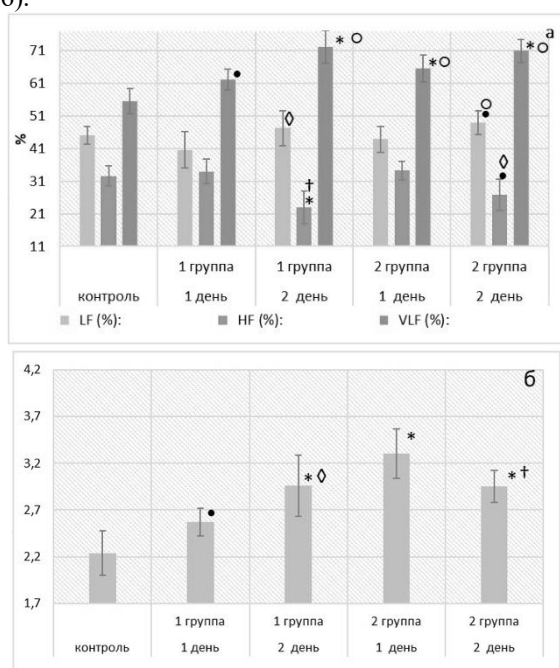


Рисунок 2. А. Изменения относительной мощности частотной области ВСП (а) у крыс после моделирования септопластики и синус-лифтинга. Б. Вагосимпатический индекс у крыс после моделирования септопластики и синус-лифтинга. Примечание: * — достоверные различия между

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 $p < 0,05$.

Обсуждение полученных результатов.

Хирургические манипуляции в челюстно-лицевой области приводят к изменениям вариабельности сердечного ритма [10]. 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 [11, 12].

Традиционно анализ ВСП в частотной области выявляет два или более пика: более низкую частоту ($< 0,15$ Гц) и пик более высокой частоты ($> 0,15$ Гц), которые, как правило, соотносят с симпатическим и парасимпатическим влиянием на сердечную деятельность, соответственно [13]. Снижение HF по сравнению с LF, и рост VLF, которые наблюдаются одновременно изменением поведения крыс в условиях стресса [8], 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 [15]. Кроме того, показано, что неадекватное хирургической аalterации анестезиологическое пособие способствует повышенной активности именно ПНС [16]. 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 [17]. 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 [18].

Известно, что амплитуда VLF тесно связана с эмоциональным стрессом, а также VLF может показывать регуляцию метаболизма [13]. 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 ВСР [19].

Вагосимпатический индекс (LF/HF) показывает соотношение взаимодействия СНС и ПНС [20]. 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 [21]. 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 [22]. Можно предположить, что снижение соотношения LF/HF на второй день после операции во второй 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 [8, 9].

Ранее было показано, что моделирование септопластики у крыс провоцирует появление тревожно-депрессивного состояния, что проявляется изменениями в поведении животных [8, 9]. Также известно, что хирургическая альтерация в челюстно-лицевой области приводит к изменениям в цитоархитектонике пирамидного слоя гиппокампа, росту апоптоза нейронов в аммониевом роге гиппокампа [23], выраженным местным воспалительным реакциям депрессивного состояния, что проявляется изменениями в поведении животных [24]. Кроме того, моделирование септопластики в раннем постоперационном периоде провоцирует увеличение активности симпатической нервной системы [8, 9, 25, 26], что согласуется с данными, полученными в настоящем исследовании.

Заключение. Хирургическая травматизация перегородки носа и верхней челюсти у крыс в раннем послеоперационном периоде вызывает сдвиг вегетативной нервной системы 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.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. Басевский Р.М., Иванов Г.Г., Чирейкин Л.В., Гаврилушкин А.П., Довгалецкий П.Я., Кукушкин Ю.А., Миронова Т.Ф., Прилуцкий Д.А., Семенов

А.В., Федоров В.Ф., Флейшман А.Н., Медведев М.М. Анализ variability сердечного ритма при использовании различных

электрокардиографических систем (часть 1). Вестник аритмологии. 2002; 24: 65-87;

2. Кастыро И.В., Решетов И.В., Попадюк В.И., Торшин В.И., Ермакова Н.В., Карпукхина О.В., Иноземцев А.Н., Хамидулин Г.В., Шмаевский П.Е., Сардаров Г.Г., Гордеев Д.В., Скопич А.А. Изучение физиологических эффектов новой модели септопластики у крыс. Голова и шея. Российский журнал = Head and neck. Russian Journal. 2020;8(2):33-38

3. Aragonese Lamas J.M., Gómez Sánchez M., Cuadrado González L., Suárez García A., Aragonese Sánchez J. Vertical Bone Gain after Sinus Lift Procedures with Beta-Tricalcium Phosphate and Simultaneous Implant Placement-A Cross-Sectional Study. Medicina. 2020; 56: 609

4. Pinchasov G., Juodzbals G. Graft-Free Sinus Augmentation Procedure: a Literature Review. 2014; 5(1): e1

5. 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

6. Dragunova S.G., Reshetov I.V., Kosyreva T.F., Severin A.E., Khamidulin G.V., Shmaevsky P.E., A Inozemtsev.N., Popadyuk V.I., Kastyro I.V., Yudin D.K., Yunusov T.Yu., Kleyman V.K., Bagdasaryan V.V., Alieva S.I., Chudov R.V., Kuznetsov N.D., Pinigina I.V., Skopich A.A., Kostyaeva M.G. Comparison of the Effects of Septoplasty and Sinus Lifting Simulation in Rats on Changes in Heart Rate Variability. Doklady Biochemistry and Biophysics. 2021; 498: 165–169.

7. 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 Science Publishers, Inc., Hauppauge NY, USA, 2012: 167-190

8. Kastyro I.V., Reshetov I.V., Khamidulin G.V., Shmaevsky P.E., Karpukhina O.V., Inozemtsev A.N., Torshin V.I., Ermakova N.V., Popadyuk V.I. The Effect of Surgical Trauma in the Nasal Cavity on the Behavior in the Open Field and the Autonomic Nervous System of Rats Doklady Biochemistry and Biophysics. 2020; 492: 121–123.

9. Kim E.J., Pellman B., Kim J.J. Stress effects on the hippocampus: a critical review. Learn Mem. 2015. 22. Iss. 9. P. 411–416

10. Попадюк В.И., Кастыро И.В., Ермакова Н.В., Торшин В.И. Септопластика и тонзиллэктомия: сравнение эффективности местных анестетиков с позиций острого стресс-ответа. Вестник оториноларингологии. 2016; 81(3): 7-11

11. Едранов С.С. Экспериментальная модель травмы и посттравматической реорганизации слизистой оболочки верхнечелюстного синуса. Российский стоматологический журнал. 2012; 6: 7-12;
12. Alvites R.D., Caseiro A.R., Pedrosa S.S., Branquinho M.E., Varejão A.S.P., Maurício A.C. The Nasal Cavity of the Rat and Mouse-Source of Mesenchymal Stem Cells for Treatment of Peripheral Nerve Injury. The Anatomical Record. 2018; 301:1678–1689.
13. Agadzhanian N.A., Batotsyrenova T.E., Severin A.E., Semenov Y.N., Sushkova L.T., Gomboeva N.G. Comparison of specific features of the heart rate variability in students living in regions with different natural and climatic conditions. Human Physiology. 2007; 33(6): 715–719
14. Kang J.H., Kim J.K., Hong S.H., Lee C.H., Choi B.Y. Heart Rate Variability for Quantification of Autonomic Dysfunction in Fibromyalgia. Ann Rehabil Med. 2016; 40(2): 301–309
15. Sturman O., Germain P.L., Bohacek J. Exploratory rearing: a context- and stress-sensitive behavior recorded in the open-field test. Stress. 2018 V. 2. Iss. 5. P. 443-452
16. Mello Lima J.F., Melo de Matos J.D., Santos Í.K.S., de Oliveira A.J.A.G., de Vasconcelos J.E.L., Zogheib L.V., Sartorelli de Castro D. Maxillary sinus lift surgery techniques: a literature review maxillary sinus lift surgery techniques: a literature review maxillary sinus lift surgery techniques: a literature review. Int. J. Adv. Res. 2017; 5(8): 832-844;
17. Takabatake N., Nakamura H., Minamihaba O., Inage M., Inoue S., Kagaya S., Michiyasu Y., Tomoike H. 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: 1314-1319
18. Torshin V.I., Kastyro I.V., Kostyaeva M.G., Eremina I.Z., Ermakova N.V., Khamidulin G.V., Shevtsova S.N., Tsaturova I.A., Skopich A.A., Popadyuk V.I. The effect of experimental modeling of septoplasty on rat hippocampal cytoarchitectonics. Golova i sheya. Rossijskij zhurnal = Head and neck. Russian Journal. 2019; 7(4): 33–41;
19. 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. V. 62. P. 591–8
20. Billman G.E. The LF/HF ratio does not accurately measure cardiac sympatho-vagal balance. Frontiers in Physiology. 2013
21. Kastyro I.V., Inozemtsev A.N., Shmaevsky P.E., Khamidullin G.V., Torshin V.I., Kovalenko A.N., Pryanikov P.D., Guseinov I.I. 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)
22. Watanabe K., Niimi A., Ueda M. (). Autogenous bone grafts in the rabbit maxillary sinus. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology. 1999; 88(1): 26–32
23. Dolgalev Al.Al., Svyatoslavov D.S., Pout V.A., Reshetov I.V., Kastyro I.V. Effectiveness of the Sequential Use of Plastic and Titanium Implants for Experimental Replacement of the Mandibular Defect in Animals using Preliminary Digital Design. Doklady Biochemistry and Biophysics. 2021; 496: 36–39. Eckberg D.L. Sympathovagal balance: a critical appraisal. Circulation. 1997; 96: 3224–3232
24. Kastyro I.V., Popadyuk V.I., Reshetov I.V., Kostyaeva M.G., Dragunova S. G., Kosyreva T.F., Khamidulin G.V., Shmaevsky P.E. Changes in the Time-Domain of Heart Rate Variability and Corticosterone after Surgical Trauma to the Nasal Septum in Rats. Doklady Biochemistry and Biophysics. 2021; 499: 247–250
25. Torshin V.I., Kastyro I.V., Reshetov I.V., Kostyaeva M.G., Popadyuk V.I. The Relationship between P53-Positive Neurons and Dark Neurons in the Hippocampus of Rats after Surgical Interventions on the Nasal Septum. Doklady Biochemistry and Biophysics. 2022; 502: 30–35.
26. Kostyaeva M.G., Kastyro I.V., Yunusov T.Yu., Kolomin T.A., Torshin V.I., Popadyuk V.I. Dragunova S.G., Shilin S.S., Kleiman V.K., Slominsky P.A., Teplov A.Y. Protein p53 expression and dark neurons in rats hippocampus after experimental septoplasty simulation. Molekulyarnaya Genetika, Mikrobiologiya i Virusologiya (Molecular Genetics, Microbiology and Virology). 2022;40(1):39–45.