

**КРИТЕРИИ СТРЕССОРНЫХ РЕАКЦИЙ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ СЕПТОПЛАСТИКИ У КРЫС: ПАРАМЕТРЫ ВАРИАбельНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА**

И.В. Кастыро, М.Г. Костяева, А.Е. Северин, В.И. Попадюк, Ю.П. Старшинов, В.И. Торшин, А.А. Цымбал, А.О. Быкова, С.Г. Кашкаха

Российский университет дружбы народов, Москва, РФ

КИВ: 0000-0001-6134-3080; МГК: 0000-0001-5182-0373; ВИП: 0000-0003-3309-4683

[ikastyro@gmail.com](mailto:ikastyro@gmail.com)

**CRITERIA FOR STRESS REACTIONS IN SIMULATION OF SEPTOPLASTY IN RATS: PARAMETERS OF HEART RATE VARIABILITY**

I.V. Kastyro<sup>1</sup>, M.G. Kostyaeva<sup>1</sup>, A.E. Severin<sup>1</sup>, V.I. Popadyuk<sup>1</sup>, Yu.P. Starshinov<sup>1</sup>, V.I. Torshin<sup>1</sup>, A.A. Tsymbal<sup>2</sup>, A.O. Bykova<sup>1</sup>, S.G. Kashkakh<sup>1</sup>

<sup>1</sup>RUDN University, Moscow, Russia

<sup>2</sup> Sechenov University, Moscow, Russia

**Резюме:** Проведение моделирования септопластики у крыс провоцирует в первые 6 дней изменения вариабельности сердечного ритма (BCP) в частотном диапазоне. В статье даны критерии хирургического стресса, согласно анализу BCP: VLF (очень низкочастотный компонент)  $>62,09 \pm 3,22\%$  со 2-го постоперационного (п/о) дня; LF (низкочастотный компонент)  $>53,82 \pm 3,39\%$  с 3-го п/о дня; HF (высокочастотный компонент)  $<33,96 \pm 3,78\%$  со 2-го п/о дня; вагосимпатический индекс (LF/HF)  $>2,57 \pm 0,15$  со 1-го п/о дня.

**Ключевые слова:** вариабельность сердечного ритма, стресс, септопластика.

DOI: 10.25792/HN.2022.10.2.S1.5-7

**Для цитирования:** Кастыро И.В., Костяева М.Г., Северин А.Е., Попадюк В.И., Старшинов Ю.П., Торшин В.И., Цымбал А.А., Быкова А.О., Кашкаха С.Г. Критерии стрессорных реакций при моделировании септопластики у крыс: параметры вариабельности сердечного ритма. Head and neck. Russian Journal. 2022; 10 (2, Прил.1): 5-7.

**Abstract:** Septoplasty simulation in rats provokes changes in heart rate variability (HRV) in the frequency range in the first 6 days. The article gives the criteria for surgical stress, according to the analysis of HRV: VLF (very low frequency)  $>62.09 \pm 3.22\%$  from the 2nd postoperative (p/o) day; LF (low frequency)  $>53.82 \pm 3.39\%$  from day 3; HF (high frequency)  $<33.96 \pm 3.78\%$  from the 2nd p/o day; vagosympathetic index (LF/HF)  $>2.57 \pm 0.15$  from the 1st p/o day.

**Keywords:** heart rate variability, stress, septoplasty.

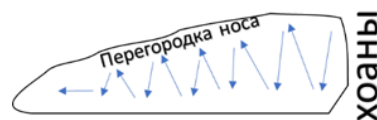
**For citations:** Kastyro I.V., Kostyaeva M.G., Severin A.E., Popadyuk V.I., Starshinov Yu.P., Torshin V.I., Tsymbal A.A., Bykova A.O., Kashkakh S.G. Criteria for stress reactions in modeling septoplasty

**in rats: parameters of heart rate variability. Head and neck. Russian Journal. 2022;10 (2, Suppl.1): 5-7 (In Russian).**

**Введение.** Моделирование септопластики провоцирует ряд физиологических и морфологических реакций в организме экспериментальных животных [1-6]. У пациентов было показано, что проведение септопластики провоцирует развитие острого болевого синдрома, изменения различных параметров вариабельности сердечного ритма [7-10].

**Методы.** Моделирование септопластики проведено 40 животным путем зигзагообразной скарификации острым зондом слизистонадхрящичного слоя (рис.1) под общей анестезией раствором золетила 100 (250 мг тилетамина гидрохлорида и 250 мг золазепама гидрохлорида) из расчета 10 мг/кг. 10 животных составили контрольную группу для морфологических исследований.

Рис. 1. Схема моделирования септопластики у крыс – скарификация слизистой носа.



BCP крысам проводили до и после септопластики в течение 6 постоперационных дней в течение 10-15 минут при помощи аппарата ВЮРАС. Записи электрокардиограмм анализировали и обрабатывали при помощи программного обеспечения: ВЮРАС, Kubios HRV. Статистическая обработка данных осуществлялась при помощи Excel 2019, JASP 0.14.0.0. При сопоставлении данных группы до и после операции применялся критерий Вилкоксона.

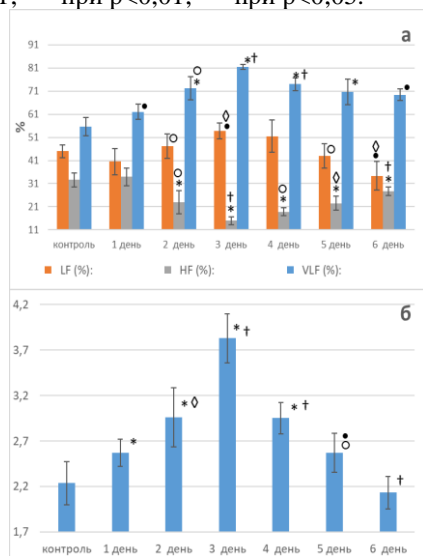
**Результаты.** Применение критерия Вилкоксона показало, что относительная мощность VLF, по сравнению с дооперационными данными, была

достоверно выше через сутки и на 6-й день после операции ( $p<0,01$ ), а также на 3-5 дни после операции ( $p<0,001$ ) (рис. 2а). На второй день после моделирования септопластики, по сравнению с днем ранее, VLF достоверно увеличился ( $p<0,01$ ) и продолжил расти на 3-й день ( $p<0,001$ ). На 4-6 дни этот показатель достоверно снизился ( $p<0,001$ ), по сравнению с 3-м днем.

Оценка LF показала, что на 3-й день этот показатель был достоверно выше нормальных значений, а на 6-й день после хирургического вмешательства – достоверно ниже ( $p<0,01$ ). В остальные дни различий между дооперационными данными и данными после септопластики выявлено не было. Динамика этого показателя в течение постоперационного периода была следующей. Его достоверный рост был зафиксирован, по сравнению с предыдущими днями, на 2-е ( $p<0,01$ ), 3-4-е ( $p<0,05$ ) сутки, а на 5-е и 6-е сутки значения LF достоверно снижались ( $p<0,01$  и  $p<0,05$ , соответственно) (рис. 2а).

HF был достоверно ниже, по сравнению с контрольными данными, со 2-го по 6-й постоперационные дни ( $p<0,001$ ). HF за период наблюдения достоверно снижался, по сравнению с 1-м постоперационным днем, на 2-е ( $p<0,01$ ) и 3-и сутки ( $p<0,001$ ), но в дальнейшем был отмечен его рост на 4-е ( $p<0,01$ ), 5-е ( $p<0,05$ ) и 6-е сутки ( $p<0,001$ ) после операции, по сравнению с предыдущим днем (рис. 2а).

Рисунок 2. Сравнение показателей частотного анализа ВСР: а – LF, HF и VLF; б – LF/HF. Значимость различий показана как: между данными до и после операции \* – при  $p<0,001$ ; • – при  $p<0,01$ ; между сроками наблюдения после операции † – при  $p<0,001$ ; ° – при  $p<0,01$ ; ◊ – при  $p<0,05$ .



Вагосимпатический индекс, согласно критерию Вилкоксона, был достоверно выше на 1-4-е сутки ( $p<0,001$ ) и на 5-е постоперационные сутки ( $p<0,01$ ), по сравнению с нормой, (рис. 2б). При сравнении соседних периодов наблюдения было выявлено, что рост вагосимпатического индекса наблюдался на 2-й ( $p<0,05$ ) и 3-й дни ( $p<0,001$ ), но после было отмечено его достоверное снижение на 4-й ( $p<0,001$ ) и 5-й ( $p<0,01$ ) дни после операции.

**Обсуждение.** Экспериментальные работы на перегородке носа у животных проводят для изучения влияния на окружающие ткани трансплантатов, замещающих хрящ перегородки [11], новых методов гемостаза и профилактики постоперационного носового кровотечения [12, 13], с целью отработки мануальных навыков хирурга [14] и др.

Несмотря на эти факты, проведение моделирования септопластики у мелких грызунов, как классических экспериментальных животных, на неискривлённой перегородке носа может показать роль травматического, а также хирургического повреждения в проявлении стрессовых реакций. В предыдущих исследованиях нами было показано, что хирургическое повреждение перегородки носа провоцирует тревожное состояние [2] и депрессивно-подобное состояние [3]. Было также обнаружено, что побочным эффектом подобной травматизации является сенсорная депривация обонятельного анализатора, которая может вызвать, в свою очередь, вызвать изменения в цитоархитектонике гиппокампа [1, 2, 6].

Данные, полученные в настоящем исследовании, подтверждаются результатами других работ. Критерии развития стрессорных реакций, по результатам анализа ВСР, приведены в таблице 1.

Параметр	Критерии развития стрессовых реакций
VLF	$>62,09 \pm 3,22\%$ со 2-го постоперационного (п/о) дня
LF	$>53,82 \pm 3,39\%$ с 3-го п/о дня
HF	$<33,96 \pm 3,78\%$ со 2-го п/о дня
Вагосимпатический индекс (LF/HF)	$>2,57 \pm 0,15$ со 1-го п/о дня

Табл. 1. Критерии развития стрессовых реакций по результатам анализа частотного спектра ВСР у крыс.

**Заключение.** Таким образом, моделирование септопластики приводит к росту активности СНС с ее пиком на 4-е сутки, централизацией регуляции адаптивных процессов, что свидетельствует о формировании тревожного состояния на фоне хирургического стресса сенсорной депривации.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. 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.
2. 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.
3. 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).
4. 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.
5. 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.
6. 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.
7. 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.
8. 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.
9. 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.
10. Kastyro I.V., Romanko Yu.S., Muradov G.M., Popadyuk V.I., Kalmykov I.K., Kostyaeva M.G., Gushchina Yu.Sh., Dragunova S.G. Photobiomodulation of acute pain syndrome after septoplasty. *Biomedical Photonics*. 2021; 10 (2): 34-41
11. Boenisch M., Mink A. Clinical and histological results of septoplasty with a resorbable implant. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2000; 126 (11): 1373-7.
12. Sergeeva N.V., Rusetsky Yu.Yu., Svistushkin V.M., Demura T.A., Sobolev V.P., Spiranskaya O.A. Fixing properties of medical adhesive based on 2-cyanoacrylic acid ethyl ester and morphological results of its use in septal cartilage reimplantation (experimental study). *Russian rhinology*. 2019; 27 (2): 70-76.
13. Sergeeva N.V., Rusetsky Y.Y., Svistushkin V.M., Reshetov I.V., Spiranskaya O.A., Makhambetova EA, Lipsky K.B., Sadikov I.S. Replacement methods of the septal framework of the septoplasty. *Vestn Otorinolaringol.* 2019; 84(5): 93-97.
14. Weinfeld A.B. Chicken Sternal Cartilage for Simulated Septal Cartilage Graft Carving: A Rhinoplasty Educational Model. *Aesthetic Surgery Journal*. 2010; 30 (6): 810–813.