

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, ВКК: <https://orcid.org/0000-0001-9391-6998>; nika2238@gmail.com, НДК: nikkuzn999@icloud.com, ААС: sashaskopich@mail.ru, ИВК: 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, ААС: <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 тонауса 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](https://doi.org/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 золептила (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 золептила 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].

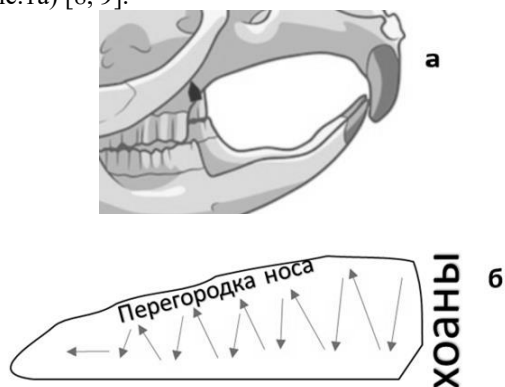


Рисунок 1. А: Схема проведения моделирования синус-лифтинга. Стрелкой указано место повреждения кости. Б: Схема проведения септопластики. Стрелками указано направление скарификации слизистой перегородки носа.

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).

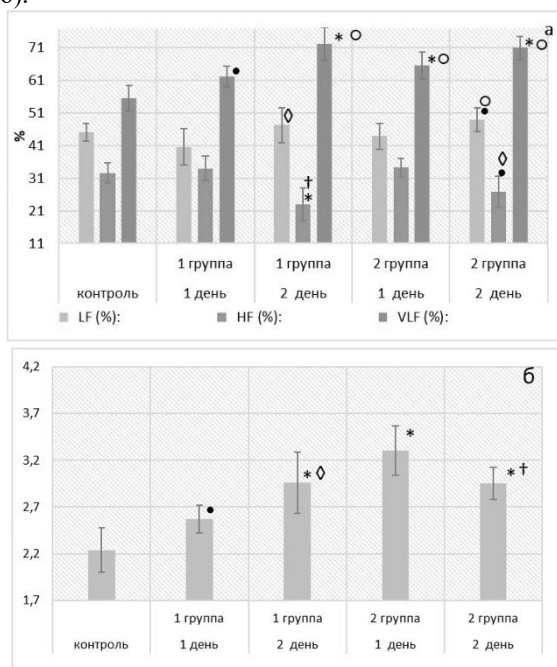


Рисунок 2. А. Изменения относительной мощности частотной области ВСП (а) у крыс после моделирования септопластики и синус-лифтинга. Б. Вагосимпатический индекс у крыс после моделирования септопластики и синус-лифтинга. Примечание: * — достоверные различия между

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 variability 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 альтерации 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, отсутствию других альтертирующих 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. Басвский 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., Juodzbaly 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. Agadzhanyan 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 A.I., 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.