

© Team of authors, 2024 / © Коллектив авторов, 2024

3.1.2. Maxillofacial surgery, 3.3.3. Pathological physiology, 3.1.7. Dentistry, 3.1.3. Otorhinolaryngology /

3.1.2. Челюстно-лицевая хирургия, 3.3.3. Патологическая физиология, 3.1.7. Стоматология, 3.1.3. Оториноларингология

Role of surgical trauma in the hippocampal dopaminergic system response in simulated surgical interventions on the nasal cavity, paranasal sinuses, and alveolar process of the maxilla in rats

S.G. Dragunova ¹, D.V. Gordeev ², A.I. Chernolev ², D.A. Shishkova ⁵,
K.P. Shalamov ⁵, V.I. Popadyuk ², I.V. Kastyro ^{3,4}, N.E. Senin ^{4,6}, A.F. Kartasheva ³,
I.B. Ganshin ³, M.I. Barannik ³, P.V. Sarygin ³

¹Department of Pediatric Dentistry and Orthodontics, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

²Department of Otorhinolaryngology, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

³Department of Plastic Surgery, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

⁴Department of Clinical Physiology and Non-Drug Therapy Methods, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

⁵FSAEI HE Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

⁶FSBEI HE "Russian University of Medicine" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia

Contacts: Konstantin Pavlovich Shalamov – e-mail: snailik2001@mail.ru

Роль хирургической травмы в ответе дофаминергической системы гиппокампа при моделировании хирургических вмешательств в полости носа, околоносовых пазухах и альвеолярном отростке верхней челюсти у крыс

С.Г. Драгунова ¹, Д.В. Гордеев ², А.И. Чернолев ², Д.А. Шишкова ⁵,
К.П. Шаламов ⁵, В.И. Попадюк ², И.В. Кастыро ^{3,4}, Н.Е. Сенин ^{4,6}, А.Ф. Карташева ³,
И.Б. Ганьшин ³, М.И. Баранник ³, П.В. Сарыгин ³

¹Кафедра стоматологии детского возраста и ортодонтии, Российский университет дружбы народов им. П. Лумумбы, Москва, Россия

²Кафедра оториноларингологии, Российский университет дружбы народов им. П. Лумумбы, Москва, Россия

³Кафедра пластической хирургии, Российский университет дружбы народов им. П. Лумумбы, Москва, Россия

⁴Кафедра клинической физиологии и нелекарственных методов терапии, Российский университет дружбы народов им. П. Лумумбы, Москва, Россия

⁵ФГАОУ ВО Российский Университет дружбы народов им. П. Лумумбы, Москва, Россия

⁶ФГБОУ ВО Российский Университет Медицины Минздрава РФ, Москва, Россия

Контакты: Шаламов Константин Павлович – e-mail: snailik2001@mail.ru

在对大鼠鼻腔、鼻窦和上颌骨牙槽突进行模拟手术干预时，手术创伤对海马多巴胺能系统反应的作用

S.G. Dragunova ¹, D.V. Gordeev ², A.I. Chernolev ², D.A. Shishkova ⁵,
K.P. Shalamov ⁵, V.I. Popadyuk ², I.V. Kastyro ^{3,4}, N.E. Senin ^{4,6}, A.F. Kartasheva ³,
I.B. Ganshin ³, M.I. Barannik ³, P.V. Sarygin ³

¹儿童牙科学及正畸学系, 俄罗斯联邦人民友谊大学, 莫斯科, 俄罗斯

²耳鼻喉科系, 俄罗斯联邦人民友谊大学, 莫斯科, 俄罗斯

³整形外科系, 俄罗斯联邦人民友谊大学, 莫斯科, 俄罗斯

⁴临床生理学与非药物治疗方法系, 俄罗斯联邦人民友谊大学, 莫斯科, 俄罗斯

⁵俄罗斯联邦人民友谊大学, 莫斯科, 俄罗斯

⁶俄罗斯联邦卫生部医学大学, 莫斯科, 俄罗斯

联系人: Konstantin Pavlovich Shalamov – 邮箱: snailik2001@mail.ru

Aim of the study: to evaluate the impact of surgical trauma on the hippocampal dopaminergic system response in simulated surgical interventions on the nasal cavity, paranasal sinuses, and alveolar process of the maxilla in rats.

Material and methods. Surgery simulation was performed on male Wistar rats under general anesthesia with Zoletil 100 solution. Septoplasty was simulated in group 1 (n=10). Dental implantation was performed in group 2 (n=10). In group 3 (n=10), a cavity was created in the alveolar process of the maxilla. In group 4, 10 rats underwent sinus lift surgery with dental implantation. In group 5 (n=10), maxillary sinusotomy was performed with injury to the mucosa of the ipsilateral maxillary sinus. Liquid chromatography with electrochemical detection was used to determine the concentration of dopamine (DA), homovanillic acid (HVA), 3,4-dihydroxyphenylacetic acid (DOPAC), 3-methoxytyramine (3-MT) in the hippocampal formation. The DOPAC/DA, HVA/DA, 3-MT/DA ratios were also determined. The control group included 10 intact rats of the same lineage.

Results. The DA concentration in the hippocampus was significantly higher in group 5 and lower in group 4 compared with the control. HVA concentration was significantly higher in group 2, in group 5 ($p<0.01$) and in group 1 ($p<0.05$). Inter-group comparison revealed that HVA concentration was significantly higher in group 2 compared with the rest of the experimental groups ($p<0.001$). This parameter was significantly lower in groups 1, 3, and 4 compared with group 5 ($p<0.01$). DOPAC level was significantly higher in group 5 ($p<0.01$) compared with the control data. 3-MT concentration was significantly higher in groups 4 and 5 ($p<0.001$), as well as in groups 1 ($p<0.05$) and 3 ($p<0.01$). DOPAC/DA was significantly lower in groups 2 and 4 compared with controls ($p<0.001$), which was also observed in group 5 ($p<0.01$). HVA/DA ratio was significantly lower in groups 4 and 5 compared with the control animals ($p<0.001$). The 3-MT/DA ratio was significantly lower in groups 2 and 5 ($p<0.01$) as well as in group 4 ($p<0.001$) compared with the control group.

Conclusion. The concentration of dopamine metabolites 3-MT, HVA, and DOPAC increases, while the dopaminergic activity of the hippocampal formation decreases in simulated sinus lift surgery with simultaneous implantation and dental implantation complicated by maxillary sinusotomy compared with the parameters in simulated septoplasty and simple maxillary alveolar process injury. Surgical trauma during the simulated operations on the nasal cavity, paranasal sinuses, and alveolar process of the maxilla in rats provokes a pronounced stress response of the hippocampal dopaminergic system, which can be interpreted as disruption of adaptive mechanisms and the development of maladaptation in the early postoperative period.

Key words: dental implantation, sinus lift surgery, septoplasty, hippocampus, dentate gyrus, dopamine, homovanillic acid, DOPAC, 3-MT, DOPAC/DA, HVA/DA, 3-MT/DA

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

Funding. There was no funding for this study

For citation: Dragunova S.G., Gordeev D.V., Chernolev A.I., Shishkova D.A., Shalamov K.P., Popadyuk V.I., Kastyro I.V., Senin N.E., Kartasheva A.F., I.B. Ganshin, Barannik M.I., Sarygin P.V. Role of surgical trauma in the hippocampal dopaminergic system response in simulated surgical interventions on the nasal cavity, paranasal sinuses, and alveolar process of the maxilla in rats. *Head and neck. Russian Journal.* 2024;12(3):16–27

Doi: 10.25792/HN.2024.12.3.16-27

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

Цель: оценить влияние хирургической травмы на ответ дофаминергической системы гиппокампа при моделировании хирургических вмешательств в полости носа, околоносовых пазухах и альвеолярном отростке верхней челюсти у крыс.

Материал и методы. Моделирование операций проводилось на крысах-самцах линии Wistar под общей анестезией раствором Золетил 100. В 1-й группе ($n=10$) проводили моделирование септопластики. Во 2-й группе ($n=10$) проводили дентальную имплантацию. В 3-й группе ($n=10$) в альвеолярном отростке верхней челюсти делали лунку. В 4-й группе 10 крысам проводили синус-лифтинг с дентальной имплантацией. В 5-й группе ($n=10$) проводили гайморотомию с повреждением слизистой оболочки ипсилатеральной верхнечелюстной пазухи. При помощи жидкостной хроматографии с электрохимической детекцией определяли концентрацию в гиппокамповой формации дофамина (DA), гомованилиновой кислоты (HVA), 3,4-дигидроксифенилуксусной кислоты (DOPAC), 3-метокситирамина (3-MT). Определяли также DOPAC/DA, HVA/DA, 3-MT/DA. Контролем являлись 10 интактных крыс той же линии.

Результаты. Концентрация DA в гиппокампе по сравнению с контролем была достоверно выше в 5-й группе и ниже в 4-й группе. Концентрация HVA была значимо выше во 2-й группе, в 5-й ($p<0,01$) и 1-й ($p<0,05$) группах. Межгрупповое сравнение выявило, что концентрация HVA была значимо выше во 2-й группе по сравнению с остальными экспериментальными группами ($p<0,001$). В группах 1, 3 и 4 этот показатель был значимо ниже по сравнению с 5-й группой ($p<0,01$). Уровень DOPAC был значимо выше в 5-й группе ($p<0,01$) по сравнению с контрольными данными. Концентрация 3-MT была достоверно выше в 4-й и 5-й группах ($p<0,001$), а также в 1-й ($p<0,05$) и 3-й ($p<0,01$) группах. DOPAC/DA было значимо ниже во 2-й и 4-й группах по сравнению с контролем ($p<0,001$), а также это отмечалось в 5-й группе ($p<0,01$). Отношение HVA/DA по сравнению с контрольной группой животных было достоверно ниже в группах 4 и 5 ($p<0,001$). Во 2-й и 5-й группах ($p<0,01$), а также в группе 4 ($p<0,001$) отношение 3-MT/DA было статистически ниже, чем у контрольной группы.

Заключение. При проведении моделирования синус-лифтинга с одномоментной имплантацией и дентальной имплантации, осложненной гайморотомией, отмечается рост концентрации метаболитов DA 3-MT, HVA и DOPAC при одновременном снижении дофаминергической активности гиппокампальной формации по сравнению с моделированием септопластики и простым повреждением альвеолярного отростка верхней

челюсти. Хирургическая травма при моделировании операций в полости носа, околоносовых пазухах и альвеолярном отростке верхней челюсти у крыс провоцирует выраженный стрессорный ответ дофаминергической системы гиппокампа, что можно интерпретировать как срыв адаптационных механизмов и развитие дезадаптации в раннем послеоперационном периоде.

Ключевые слова: дентальная имплантация, синус-лифтинг, септопластика, гиппокамп, зубчатая извилина, дофамин, гомованилиновая кислота, DOPAC, 3-MT, DOPAC/DA, HVA/DA, 3-MT/DA.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Драгунова С.Г., Гордеев Д.В., Чернолев А.И., Шишкова Д.А., Шаламов К.П., Попадюк В.И., Кастыро И.В., Сенин Н.Е., Карташева А.Ф., Ганшин И.Б., Баранник М.И., Сарыгин П.В. Роль хирургической травмы в ответе дофаминергической системы гиппокампа при моделировании хирургических вмешательств в полости носа, околоносовых пазухах и альвеолярном отростке верхней челюсти у крыс. *Head and neck. Голова и шея. Российский журнал.* 2024;12(3):16–27

Doi: 10.25792/HN.2024.12.3.16-27

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

研究目的: 本研究旨在评估手术创伤对大鼠鼻腔、鼻窦和上颌骨牙槽突手术模拟中海马多巴胺能系统反应的影响。

材料与方法: 在接受全身麻醉(使用Zolatil 100)后的雄性Wistar大鼠上进行手术模拟。1组(n=10)模拟鼻中隔成形术;2组(n=10)进行牙种植术;3组(n=10)在上颌骨牙槽突打孔;4组(n=10)进行同步牙种植的上颌窦提升术;5组(n=10)进行上颌窦粘膜损伤的上颌窦切开术。通过液相色谱-电化学检测分析海马结构中多巴胺(DA)、香草酸(HVA)、3,4-二羟基苯乙酸(DOPAC)、3-甲氧基酪胺(3-MT)的浓度,并计算DOPAC/DA、HVA/DA、3-MT/DA比值。对照组为10只未受干预的同种大鼠。

结果: 与对照组相比,第5组海马中DA浓度显著增加,而第4组显著降低。HVA浓度在第2组以及第5和第1组均显著升高($p < 0.01$ 和 $p < 0.05$)。跨组比较显示,第2组的HVA浓度显著高于其他实验组($p < 0.001$)。在第1、3和4组中,这一指标显著低于第5组($p < 0.01$)。DOPAC在第5组中显著增加($p < 0.01$)。3-MT在第4和第5组显著增加($p < 0.001$),在第1($p < 0.05$)和第3组($p < 0.01$)也有所增加。相较对照组,DOPAC/DA比值在第2和第4组显著降低($p < 0.001$),第5组也如此($p < 0.01$)。相比对照动物,HVA/DA比值在第4和第5组显著减少($p < 0.001$)。在第2和第5组($p < 0.01$)以及第4组($p < 0.001$),3-MT/DA比值显著低于对照组。

结论: 上颌窦提升术和复杂的牙种植术(伴随上颌窦切开术)导致DA代谢物3-MT、HVA和DOPAC浓度的增加,与一般的鼻中隔成形术和简单的上颌骨牙槽突损伤相比,伴随着海马多巴胺能活性减少。这表明,鼻腔、鼻窦和上颌骨牙槽突手术中所模拟的手术创伤引发了海马多巴胺能系统的显著压力反应,可视为适应失调和早期术后阶段不适应的标志。

关键词: 牙种植术, 上颌窦提升术, 鼻中隔成形术, 海马体, 齿状回, 多巴胺, 香草酸, DOPAC, 3-MT, DOPAC/DA, HVA/DA, 3-MT/DA.

利益冲突: 作者声明不存在利益冲突。

资金支持: 本研究未接受任何资助。

引用格式: Dragunova S.G., Gordeev D.V., Chernolev A.I., Shishkova D.A., Shalamov K.P., Popadyuk V.I., Kastyro I.V., Senin N.E., Kartasheva A.F., I.B. Ganshin, Barannik M.I., Sarygin P.V. Role of surgical trauma in the hippocampal dopaminergic system response in simulated surgical interventions on the nasal cavity, paranasal sinuses, and alveolar process of the maxilla in rats. *Head and neck. Russian Journal.* 2024;12(3):16–27

Doi: 10.25792/HN.2024.12.3.16-27

作者对所提供数据的原创性以及插图材料(包括表格、图形和患者照片)的出版权限承担责任。

Введение

Многие заболевания полости носа и челюстно-лицевой области требуют хирургического лечения [1–6]: искривление перепо-

родки носа [2, 7–11], дентальная имплантация [9, 12, 13], синус-лифтинг [8, 14, 15]. Хирургические вмешательства в области головы и шеи провоцируют не только последующие стрессовые реакции [16, 17], но и осложнения, например носовое кровоте-

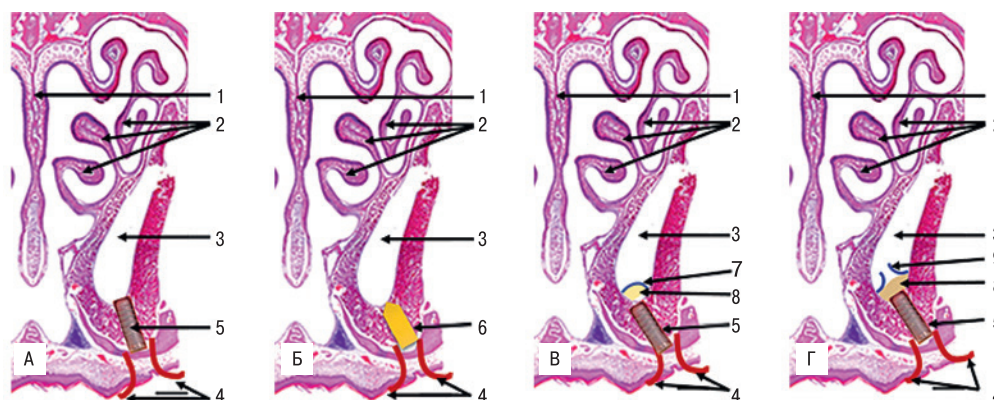


Рис. 1. Схемы проведения моделирования дентальной имплантации (группа 2) (а), формирования лунки в альвеолярном отростке верхней челюсти (группа 3) (б), синус-лифтинга с одномоментной имплантацией (группа 4) (в) и синус-лифтинга, осложненного гайморотомией (группа 5) (г).

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.

Figure 1. Schemes of the simulated dental implantation (group 2) (a), formation of a cavity in the alveolar process of the maxilla (group 3) (b), sinus lift surgery with one-stage implantation (group 4) (c), and sinus lift surgery complicated by maxillary sinusotomy (group 5) (d).

Note. 1 – nasal septum, 2 – nasal conchae, 3 – maxillary sinus, 4 – mucoperiosteal flaps after the incision, 5 – implant, 6 – cavity, 7 – paranasal sinus mucosa, 8 – bone powder, 9 – damaged mucosa of the paranasal sinus.

чение после септопластики [18–20], воспалительные реакции [16] или повреждение эпителиального слоя верхнечелюстной пазухи при дентальной имплантации [8, 21].

Известно, что в стресс-ответе организма кроме гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси принимает участие и гиппокампальная формация, включающая в себя гиппокамп и зубчатую извилину [22–28]. Ранее было установлено, что при моделировании хирургических вмешательств в полости носа организм отвечает изменениями вариабельности сердечного ритма [29, 30], нарушением нормальной функции вегетативной нервной системы [21, 31] массивным выбросом глюко- и минералокортикоидов в плазму крови в первые 2–5 дней после операции [32], а также изменениями цитоархитектоники пирамидного слоя гиппокампальной формации [33]. Гиппокампальная формация очень тонко реагирует на внешние и внутренние стрессорные факторы, например моноаминергические системы [34, 35]. Так, особо чувствительны к подобному воздействию ее норадренергическая, серотонинергическая и дофаминергическая системы [25, 36–44].

Ранее не проводилось исследований, направленных на изучение моноаминергических систем гиппокампа, в частности дофаминергической, при проведении моделирования хирургических вмешательств в полости носа, верхней челюсти и околоносовых пазух.

Цель исследования: оценить влияние хирургической травмы на ответ дофаминергической системы гиппокампа при моделировании хирургических вмешательств в полости носа, околоносовых пазухах и альвеолярном отростке верхней челюсти у крыс.

Материал и методы

Моделирование операций. 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 1-й группе (n=10) проводили моделирование септопластики стандартным методом путем зигзагообразной скарификации слизистой оболочки полости носа по стандартной методике [29, 32]. Во 2-й группе (n=10) проводили дентальную имплантацию титановым имплантатом после формирования лунки при помощи бора (рис. 1а). В 3-й группе (n=10) в альвеолярном отростке верхней челюсти делали только лунку без последующих манипуляций (рис. 1б). В 4-й группе 10 крысам проводили синус-лифтинг костной стружкой с одномоментной имплантацией титанового имплантата (рис. 1в). В 5-й 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). Группу контроля составили 5 интактных крыс, у которых не проводились никакие хирургические вмешательства.

Высокоэффективная жидкостная хроматография с электрохимической детекцией. На 4-й послеоперационный день в каждой экспериментальной группе проводили эвтаназию токсическими дозами раствора Золетила 100, после чего животным проводили гильотинирование, трепанацию черепа и извлечение головного мозга без предварительной его инфузии. Дофамин (DA), гомованилиновую кислоту (HVA), 3,4-дигидроксифенилуксусную кислоту (DOPAC) и 3-метокситирамин (3-МТ, 3-метокси-4-гидроксифениламин) разделяли на обращенно-фазной колонке ReproSil-Pur (Dr.Majsch GmbH) с использованием в качестве подвижной фазы цитратно-фосфатный буфер pH 3,85. Определение моноаминов и их метаболитов осуществляли на стеклоуглеродном электроде.

Регистрацию образцов проводили с применением аппаратно-программного комплекса МУЛЬТИХРОМ 1,5 (АМПЕРСЕНД). Кроме указанных веществ вычисляли следующие отношения: DOPAC/DA, HVA/DA и 3-МТ/DA.

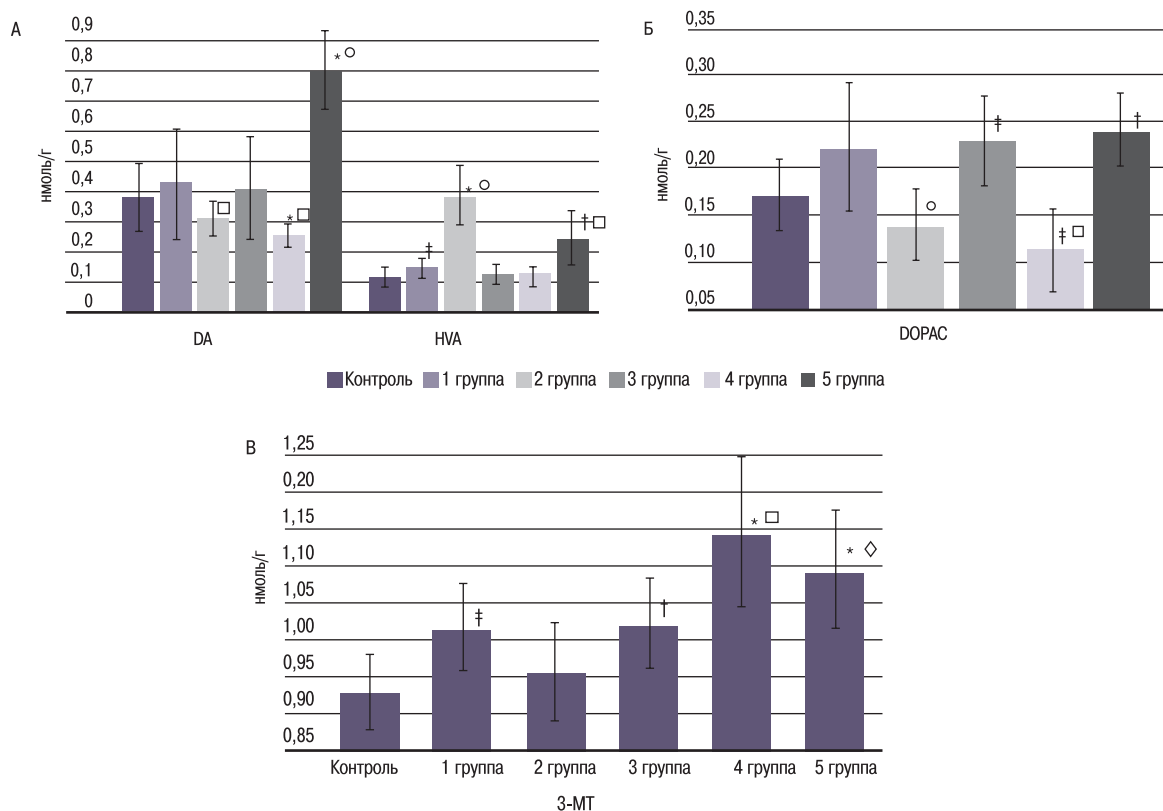


Рис. 2. Сравнение концентрации DA, HVA (А), DOPAC (Б) и 3-МТ (В) в гиппокампе крыс между экспериментальными группами и группой контроля.

Примечание. * – достоверно значимое различие при сравнении экспериментальных групп и группой контроля при $p < 0,001$, † – достоверно значимое различие при сравнении экспериментальных групп и группой контроля при $p < 0,01$, ‡ – достоверно значимое различие при сравнении экспериментальных групп и группой контроля при $p < 0,05$, ○ – достоверно значимое различие при сравнении экспериментальных групп при $p < 0,001$, □ – достоверно значимое различие при сравнении экспериментальных групп при $p < 0,01$, ◇ – достоверно значимое различие при сравнении экспериментальных групп при $p < 0,05$.

Figure 2. Comparison of the hippocampal DA, HVA (A), DOPAC (B), and 3-MT (C) concentrations in the experimental and control group rats.

Note. * – significant difference between the experimental groups and the control group at $p < 0.001$, † – significant difference between the experimental groups and the control group at $p < 0.01$, ‡ – significant difference between the experimental groups and the control group at $p < 0.05$, ○ – significant difference between the experimental groups at $p < 0.001$, □ – significant difference between the experimental groups at $p < 0.01$, ◇ – significant difference between the experimental groups at $p < 0.05$.

Исследование проводили в соответствии с директивой 2010/63/EU от 22.10.2018 и Приказом №267 Минздрава РФ от 19.06.2003.

Статистический анализ. Данные обрабатывали в программном обеспечении Microsoft Excel, MATLAB, Statistica 12.6, JASP 0.14.0.0. При сравнении данных экспериментальных групп между собой и с данными контрольных групп использовали критерий Стьюдента или критерий Манна–Уитни. При неравномерности распределения выборки применяли критерий Манна–Уитни, в случае ее равномерного распределения – критерий Стьюдента. Для каждого сравнения определялся свой уровень значимости ($p < 0,001$ до $0,05$).

Результаты

Дофамин. U-критерий Манна–Уитни показал, что уровень концентрации DA в гиппокампе через четверо суток после

моделирования хирургических вмешательств в полости носа, на верхней челюсти и околоносовых пазухах по сравнению с контролем был достоверно выше в 5-й группе и ниже в 4-й группе ($p < 0,001$) (рис. 2а, табл. 1). В 5-й группе уровень DA был достоверно выше по сравнению с остальными экспериментальными группами ($p < 0,001$). Во 2-й и 4-й группах этот показатель был значимо ниже, чем в группах 1 и 3 ($p < 0,05$), которые между собой статистически не различались ($p < 0,001$) (рис. 2а, табл. 1).

HVA. Оценка концентрации HVA в гиппокампе после проведения хирургических вмешательств на 4-е сутки с применением U-критерия Манна–Уитни показала, что ее концентрация была значимо выше во 2-й, 5-й ($p < 0,01$) и 1-й ($p < 0,05$) группах (рис. 2а, табл. 1). Межгрупповое сравнение определило, что концентрация HVA была значимо выше во 2-й группе по сравнению с остальными экспериментальными группами ($p < 0,001$). В группах 1, 3 и 4 этот показатель был значимо ниже по сравнению с 5-й группой ($p < 0,01$) (рис. 2а, табл. 1).

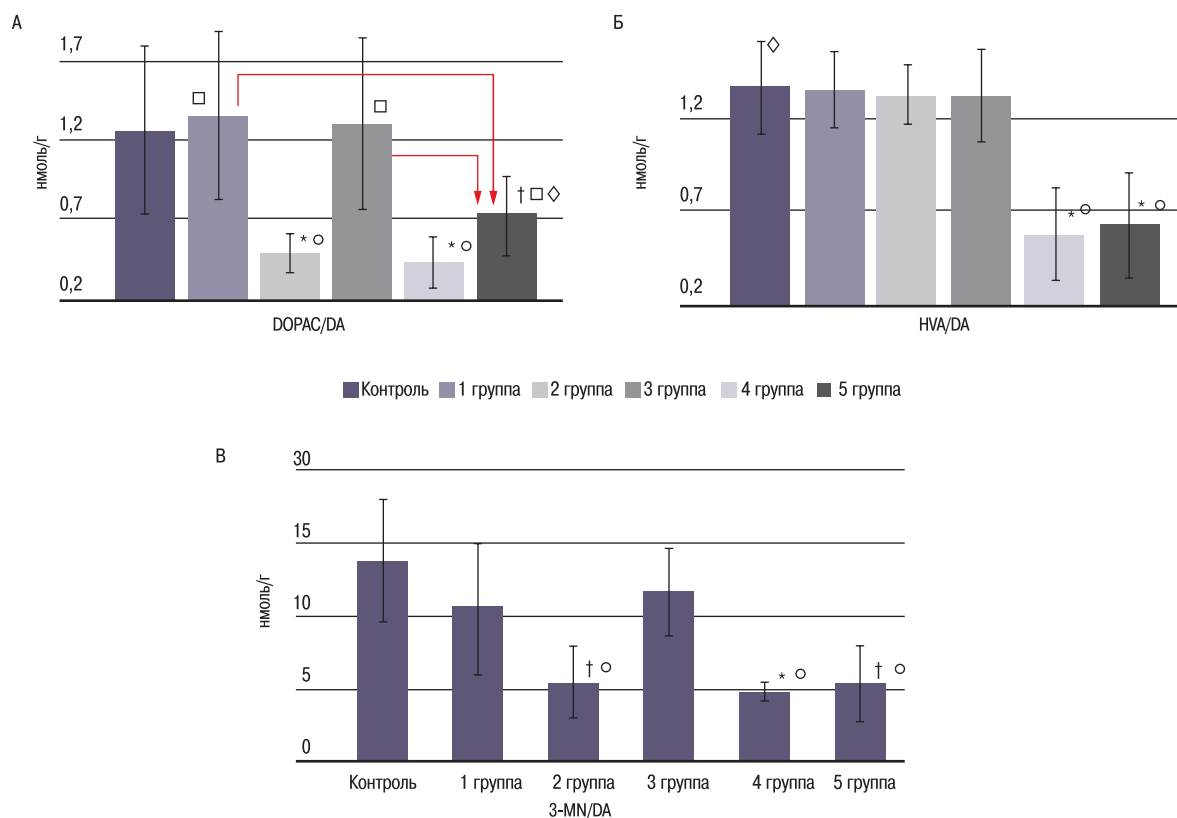


Рис. 3. Сравнение отношений DOPAC/DA (А), 3HVA/DA (Б) и 3-MT/DA (В) в гиппокампе крыс между экспериментальными группами и группой контроля

Примечание. * – достоверно значимое различие при сравнении экспериментальных групп и группой контроля при $p < 0,001$, † – достоверно значимое различие при сравнении экспериментальных групп и группой контроля при $p < 0,01$, ‡ – достоверно значимое различие при сравнении экспериментальных групп и группой контроля при $p < 0,05$, †‡ – достоверно значимое различие при сравнении экспериментальных групп при $p < 0,001$, †‡‡ – достоверно значимое различие при сравнении экспериментальных групп при $p < 0,01$, †‡‡‡ – достоверно значимое различие при сравнении экспериментальных групп при $p < 0,05$. Розовые стрелки – пояснения в тексте.

Figure 3. Comparison of the DOPAC/DA (A), 3HVA/DA (B), and 3-MT/DA (C) ratios in rat hippocampus of the experimental groups and the control group

Note. * – significant difference between the experimental groups and the control group at $p < 0.001$, † – significant difference between the experimental groups and the control group at $p < 0.01$, ‡ – significant difference between the experimental groups and the control group at $p < 0.05$, †‡ – significant difference between the experimental groups at $p < 0.001$, †‡‡ – significant difference between the experimental groups at $p < 0.01$, †‡‡‡ – significant difference between the experimental groups at $p < 0.05$. Pink arrows – explanation in the text.

DOPAC. Согласно U-критерию Манна–Уитни, концентрация DOPAC в 3-й ($p < 0,05$) и 5-й группах была значимо выше ($p < 0,01$) по сравнению с контрольными данными. Остальные экспериментальные группы от контрольной не отличались (рис. 2б, табл. 1).

Уровень DOPAC в гиппокампе после проведения моделирования хирургических вмешательств был значимо ниже во 2-й ($p < 0,001$) и 4-й ($p < 0,01$) группах по сравнению с остальными экспериментальными группами (рис. 2б, табл. 1).

3-MT. Анализ содержания 3-MT в гиппокампе у крыс с применением U-критерия Манна–Уитни показал, что 2-я группа значимо не отличалась от контрольных данных. Концентрация 3-MT была достоверно выше в 4-й и 5-й группах ($p < 0,001$), а также в 1-й ($p < 0,05$) и 3-й ($p < 0,01$) группах (рис. 2в, табл. 1). Межгрупповое сравнение концентрации 3-MT выявило, что его уровень был достоверно выше в 4-й ($p < 0,01$) и 5-й ($p < 0,05$) группах по сравнению с остальными (рис. 2в, табл. 1).

Отношение DOPAC/DA. U-критерий Манна–Уитни показал, что отношение DOPAC/DA было значимо ниже во 2-й и 4-й группах по сравнению с контролем ($p < 0,001$), а также это отмечалось в 5-й группе ($p < 0,01$). Остальные экспериментальные группы от контрольной не отличались (рис. 3а, табл. 1).

Сравнение отношения DOPAC/DA между экспериментальными группами выявило следующее. Так, этот показатель во 2-й и 4-й группах был значимо ниже, чем в 1-й и 3-й группах ($p < 0,001$). В 5-й группе это отношение было статистически ниже по сравнению с 1-й и 3-й экспериментальными группами ($p < 0,01$), но выше, чем во 2-й ($p < 0,01$) и 4-й ($p < 0,05$) группах (рис. 3а, табл. 1).

Отношение HVA/DA. Оценка изменений отношения HVA к DA с применением U-критерия Манна–Уитни показала, что по сравнению с контрольной группой животных оно было достоверно ниже в группах 4 и 5 ($p < 0,001$). Остальные группы от контроля не отличались ($p < 0,001$, $p < 0,001$, $p < 0,001$, $p < 0,001$; рис. 3б, табл. 1).

Таблица Показатели дофаминергической системы гиппокампа после моделирования ринохирургических вмешательств и операций на верхней челюсти
 Table Parameters of the hippocampal dopaminergic system after simulated rhinosurgery and maxillary surgery

Группы Groups	DA	3-МТ	HVA	DOPAC	DOPAC/DA	3-МТ/DA	HVA/DA
Контроль Control	0,38±0,11	0,93±0,05	0,11±0,03	0,17±0,04	1,27±0,52	13,63±4,16	1,36±0,6
1-я группа (септопластика) Group 1 (septoplasty)	0,42±0,18	1,01±0,05	0,14±0,03	0,22±0,06	1,36±0,52	10,44±4,49	1,34±0,57
2-я группа (дентальная имплантация) Group 2 (dental implantation)	0,31±0,05	0,95±0,06	0,38±0,09	0,13±0,03	0,49±0,11	5,42±2,39	1,31±0,55
3-я группа (дентальная лунка) Group 3 (dental cavity)	0,41±0,17	1,02±0,06	0,12±0,03	0,23±0,05	1,31±0,54	11,56±3,01	1,32±0,52
4-я группа (синус-лифт + дентальная имплантация) Group 4 (sinus lift surgery + dental implantation)	0,25±0,03	1,14±0,1	0,11±0,02	0,11±0,04	0,4±0,16	4,8±0,63	0,57±0,18
5-я группа (гайморотомия через дентальную лунку) Group 5 (maxillary sinusotomy via the dental cavity)	0,8±0,13	1,09±0,08	0,24±0,09	0,24±0,09	0,73±0,24	5,35±2,56	0,62±0,16

То же наблюдалось и при сравнении экспериментальных групп. Так, 4-я и 5-я группы имели это соотношение значимо ниже, чем в остальных экспериментальных группах ($p < 0,001$), которые между собой не различались (рис. 3б, табл. 1).

Отношение 3-МТ/DA. U-критерий Манна–Уитни определил, что во 2-й и 5-й группах ($p < 0,01$), а также в группе 4 ($p < 0,001$) отношение 3-МТ/DA было статистически ниже, чем в контрольной группе. Остальные группы от контрольных значений не отличались (рис. 3в, табл. 1). Межгрупповой анализ с применением критерия Манна–Уитни показал, что в гиппокампе крыс из 1-й и 3-й групп отношение 3-МТ/DA было статистически достоверно выше, чем у животных остальных экспериментальных групп ($p < 0,001$) (рис. 3в, табл. 1).

Обсуждение

Под действием моноаминоксидазы (MAO) 3-МТ восстанавливается до HVA и выводится с мочой [45, 46]. Было обнаружено, что у людей плазменные концентрации метаболита DA – HVA, увеличиваются не только при «экзаметационном стрессе» [47] и при физической нагрузке [48], но и в результате действия других стрессоров, включая непрерывное арифметическое сложение [49]. Дофаминергическая система может участвовать в снижении агрессивного поведения. Активация дофаминовых рецепторов опосредует агрессивное поведение, которое вызывается электрической стимуляцией гипоталамуса [51–52]. DA катализируется до DOPAC при помощи MAO-B, затем DOPAC катализируется катехол-О-метилтрансферазой (КОМТ) до HVA. Тем не менее фитотерапия не увеличивала активность MAO-B в гипоталамусе, что позволяет предположить, что содержание HVA не было связано с повышением активности MAO-B, а уровни мРНК КОМТ были увеличены в результате воздействия СИ [50]. В других исследованиях сообщалось о повышенных уровнях КОМТ у мышей, которые показали агрессивное поведение [53, 54]. Так как КОМТ локализуется в постсинаптических нейронах, то увеличение мРНК КОМТ может быть нейрорадаптивным ответом на повышенный и устойчивый дофаминергический тонус [55]. Также сообщалось, что мелатонин ослабляет агрессию метамфетамина, индуцированную у мышей СИ и повышает уровень HVA, не влияя на уровень DOPAC [56]. Антагонисты рецепторов D2 увеличивают уровни HVA в мозге и плазме [57]. Внешние стрессорные факторы неизменно приводят к адапта-

ционным изменениям, которые индуцируют сенсibilизацию к стрессу за счет нарушения регуляции дофаминергической и/или норадренергической систем при активированном HVA и корковом ответе [58].

В цитоплазме нейронов DA подвергается не только ферментативному окислению с образованием DOPAC, но и спонтанному окислению с образованием 5-S-цистеинил-дофамина (Cys-DA). Теоретически окислительный стресс или снижение активности альдегиддегидрогеназы (ALDH) в остаточных нигростриарных дофаминергических нейронах могут увеличить уровни Cys-DA в цереброспинальной жидкости по сравнению с уровнями DOPAC [59]. DA метаболизируется MAO до биогенного альдегида 3,4-дигидроксифенилацетальдегида (DOPAL) перед детоксикацией несколькими ферментами ALDH до DOPAC [60]. Хотя очевидно, что нарушение гомеостатического пути DA может привести к заболеванию, до конца не известно, что вызывает результирующую цитотоксичность. Катехоальдегидная гипотеза передает идею о том, что DOPAL, высокореактивный биогенный альдегид, модифицирует белки [38, 61, 62]. DOPAL легко реагирует с белками через его альдегидную составляющую, которая подвергается реакции основания Шиффа с нуклеофилами (например, лизином) с последующей окислительной перегруппировкой с образованием стабильных аддуктов индольного типа [38]. DA и DOPAC модифицируют белки путем самоокисления катехиновой части до радикала семихинона или ортохинона и последующего присоединения Михаэля к тиолам (например, цистеину) [61, 63]. Точно так же DOPAL также может подвергаться автоокислению своего катехола. Считается, что это самоокисление увеличивает реакционную способность его альдегидного компонента [38]. DOPAL модифицирует несколько ключевых белков, участвующих в болезни Паркинсона (БП), что подтверждает катехоальдегидную гипотезу. Например, DOPAL сильно олигомеризует α -синуклеин, который является отличительным признаком болезни Паркинсона [64, 65]. DOPAL также ингибирует тирозингидроксилазу, фермент, ограничивающий скорость синтеза DA [66, 67]. Особый интерес представляет исследование Ploeten и соавт., в котором авторы обнаружили, что хинон DA ингибирует глутатион-S-трансферазу (GST) [68].

Считается, что окислительный стресс способствует событиям, вызывающим дегенерацию дофаминергических нейронов при болезни Паркинсона [70], а также делает более вероятной модификацию белков с помощью DOPAC, DA и DOPAL [38]. В то

время как литературные сообщения подтверждают цитотоксичность DOPAL посредством модификации белка (например, модификации альфа-синуклеина) [65]. Было показано, что снижение уровня DOPAC в спинномозговой жидкости является не только показателем болезни Альцгеймера, но и нарушения функции вегетативной нервной системы [59]. С другой стороны, при посттравматическом стрессовом расстройстве в гиппокампе уровень DOPAC увеличивается, совпадая с гиперактивацией норадренергической системы [25].

Экстраполируя эти данные на настоящее исследование, можно предположить, что снижение уровня DOPAC и рост p53-положительных нейронов, а также увеличение апоптоза нейронов [16], во всех субполях гиппокампа связаны между собой и могут свидетельствовать о высоком уровне воздействия хирургического вмешательства синус-лифтинга с одномоментной дентальной имплантацией. Увеличение уровня DOPAC по сравнению с контролем было отмечено в группах септопластики, дентальной лунки и гайморитомии через дентальную лунку.

Тканевой 3-МТ, накопленный в течение 10 минут после ингибирования MAO, может быть использован как показатель терминального высвобождения DA [23, 71]. Особенно его концентрация увеличивается при повреждении вентрального гиппокампа у крыс [23]. Поскольку вызванное стрессом относительное увеличение использования дофаминовой кислоты в стриатуме меньше, чем в других областях мозга [72], конечным результатом может быть незначительное увеличение уровня 3-МТ в стриатуме [23]. Исследования 3-МТ при помощи микродиализа и вольтамперометрии выявили снижение реакции высвобождения DA на острые и повторяющиеся воздействия стрессоров более низкой степени (внутрибрюшинные инъекции физиологического раствора, иммобилизация или ущемление за хвост) [73, 74].

С применением системы микроволновой фиксации было обнаружено значительное снижение уровней DA, 3-МТ и HVA в стриатуме мышей линии R6/2 в возрасте 8 и 12 недель, параллельное двигательному дефициту у этих мышей [75, 76]. Аналогичным образом в нескольких исследованиях сообщалось о снижении уровня HVA в спинномозговой жидкости у пациентов с болезнью Гентингтона до идентификации гена HTT [77–79]. Было показано, что потеря DA предшествовало изменению метаболизма DA, т.е. снижению уровней 3-МТ и HVA, в стриатуме и лобной коре 4-недельных моторно бессимптомных мышей R6/2 [76]. Снижение соотношения 3-МТ/DA и HVA/DA в контексте снижения уровней DA [80] согласуется с более прямыми измерениями снижения высвобождения DA [81, 82].

Известно, что DA играет важную роль в функционировании центральной нервной системы, оказывая влияние на различные проявления психической деятельности животных и человека [83, 84]. Было показано, что мозговые процессы с участием DA в значительной степени нарушаются при развитии депрессии [85]. Установлено, что активация гиппокампальных D1/D5-рецепторов устраняет длительную депрессию [36, 86]. Вероятно, подобные изменения в нейронных сетях являются одним из ключевых механизмов обеспечения условно-рефлекторной деятельности мозга [87].

Наибольшее увеличение 3-МТ наблюдалось в группах 1, 3, 4 и 5 по сравнению с контролем. Учитывая, что DA разными путями метаболизируется в 3-МТ и DOPAC при помощи ферментов КОМТ и MOA, соответственно, можно предположить, что более высокий уровень расщепления DA до 3-МТ наблюдался во всех группах, кроме группы дентальной имплантации. Увеличение метаболизма DA по пути DOPAC был отмечен лишь в группах

септопластики, синус-лифтинга с дентальной имплантацией и осложненного гайморитомией синус-лифтинга. Можно сделать вывод, что выброс DA в гиппокампе как нейромедиатора, воздействующего на D1/D5 дофаминовые рецепторы и индуцирующего длительную потенциацию пирамидных нейронов субполя CA1 при афферентных стимулах со стороны коллатералей Шаффера, можно рассматривать в качестве механизма защиты (потенцирование улучшение обучения и памяти) в условиях хирургического стресса, с одной стороны, и проявления неадекватной гиперимпульсации в область гиппокампа при нарастании реакций дезадаптации, с другой [88].

Отношения HVA/DA, DOPAC/DA могут отражать активность дофаминергической активности головного мозга [24, 89]. Хронический стресс связан с повышением уровня норадреналина (миндалевидного тела и гиппокампа) и DA (HVA/DA, DOPAC/DA) в префронтальной коре [90, 91]. Таким образом, хронический стресс провоцирует снижение показателей HVA/DA, DOPAC/DA. В другом исследовании на примере хронического стресса у крыс было показано, что уровни DOPAC в лобной коре и в гиппокампе повышались, кроме того, в гиппокампе наблюдалось повышенное соотношение 5-HIAA/5-HT. В гипоталамусе были снижены уровни HVA и DOPAC, а также соотношение DOPAC/DA. Хронический стресс вызывал снижение массы надпочечников. Было установлено, что хронический переменный стресс вызывает снижение дофаминергической нейротрансмиссии в гипоталамусе. Также наблюдались повышенные уровни метаболитов DA в коре и гиппокампе [92]. Во время хэндлинга у крыс-самцов уровень DA его метаболитов увеличивается, что выражается в повышении DOPAC/DA в гиппокампе, миндалевидном теле, мПФК [93].

В гипоталамусе при хроническом стрессе наблюдается снижение дофаминергической активности, о чем свидетельствует снижение соотношений HVA/DA и DOPAC/DA [92]. Уменьшение соотношений 3-МТ/DA и DOPAC/DA в настоящем исследовании во 2-й, 4-й и 5-й группах, а также HVA/DA в 4-й и 5-й группах свидетельствует о том, что моделирование хирургических вмешательств в области верхней челюсти, а также в области верхнечелюстной пазухи провоцирует высокий стресс-ответ, который переходит в фазу дезадаптации.

Заключение

При проведении моделирования синус-лифтинга с одномоментной имплантацией (4-я группа) и дентальной имплантации, осложненной гайморитомией (5-я группа), отмечается рост концентрации метаболитов DA 3-МТ, HVA и DOPAC и одновременно снижение дофаминергической активности гиппокампальной формации по сравнению с моделированием септопластики и простым повреждением альвеолярного отростка верхней челюсти. Хирургическая травма при моделировании операций в полости носа, околоносовых пазухах и альвеолярном отростке верхней челюсти у крыс провоцирует выраженный стрессорный ответ дофаминергической системы гиппокампа, что можно интерпретировать как срыв адаптационных механизмов и развитие дезадаптации в раннем послеоперационном периоде.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Nosulya E.V. Medically-induced rhinitis. *Vestn. Otorinolaringol.* 2017;82(3):84–90 (In Russ.). Doi: 10.17116/otorino201782384-90.

2. Nosulya E.V., Kim I.A. The modern strategies for the treatment of allergic rhinitis. *Vestn. Otorinolaringol.* 2016;81(2):74–6 (In Russ.). Doi: 10.17116/otorino201681274-76.
3. Popadyuk V.I., Kastyro I.V., Korshunova I.A., et al. G-1082A IL-10 polymorphism as a predictor of adenoid hypertrophy in children with human herpes virus. *Med. Council.* 2023;1(1):46–54 (In Russ.). Doi: 10.21518/ms2022-025.
4. Korolev A.G., Shmaevsky P.E., Mnatsakanyan A.G., et al. Changes in the frequency range of heart rate variability in rats under simulated deprivation of the olfactory analyzer in the peripheral and central regions. *Head and neck. Rus. J.* 2023;11(2):38–43 (In Russ.). Doi: 10.25792/HN.2023.11.2.38–43.
5. Reshetov I.V., Kastyro I.V., Korenev S.V., et al. Photobiomodulation of oral mucositis in chemoradiotherapy for head and neck cancer. *Head and neck. Rus. J.* 2023;11(2):65–74 (In Russ.). Doi: 10.25792/HN.2023.11.2.65–74.
6. Kim D.H., Kim S.W., Hwang S.H. Efficacy and safety of endoscopic septoplasty for treating nasal septal deviations compared with conventional septoplasty: A systematic review and meta-analysis. *Clin. Otolaryngol.* 2023;48(2):108–21. Doi: 10.1111/coa.14021.
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 (In Russ.). Doi: 10.17116/otorino20168137-11.
8. Candotto V., Gallusi G., Piva A., et al. Complications in sinus lift. *J. Biol. Regul. Homeost. Agents.* 2020;34(1 Suppl. 1):139–42.
9. Alessandri-Bonetti M., Costantino A., Cottone G., et al. Efficacy of Septoplasty in Patients with Nasal Obstruction: A Systematic Review and Meta-analysis. *Laryngoscope* 2023. Doi: 10.1002/lary.30684.
10. Ivanova P.P., Iliev G. Nasal Packing in Septal Surgery: A Narrative Review. *Cureus.* 2023;15(3):36488. Doi: 10.7759/cureus.36488.
11. Ghosh S.K., Dutta M., Haldar D. Role of Bilateral Inferior Turbinoplasty as an Adjunct to Septoplasty in Improving Nasal Obstruction and Subjective Performance in Patients With Deviated Nasal Septum Associated With Allergic Rhinitis: An Interventional, Prospective Study. *Ear. Nose Throat. J.* 2023;102(7):445–52. Doi: 10.1177/01455613211015440.
12. Romandini M., Ruales-Carrera E., Sadilina S., et al. Minimal invasiveness at dental implant placement: A systematic review with meta-analyses on flapless fully guided surgery. *Periodontol.* 2023;91(1):89–112. Doi: 10.1111/prd.12440.
13. Ozkan A., Çakır D.A., Tezel H., et al. Dental Implants and Implant Coatings: A Focus on Their Toxicity and Safety. *J. Environ. Pathol. Toxicol. Oncol.* 2023;42(2):31–4. Doi: 10.1615/JEnvironPatholToxicolOncol.2022043467.
14. Silva L.D., de Lima V.N., Faverani L.P., et al. Maxillary sinus lift surgery-with or without graft material? A systematic review. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 2016;45(12):1570–6. Doi: 10.1016/j.ijom.2016.09.023.
15. Stern A., Green J. Sinus lift procedures: an overview of current techniques. *Dent. Clin. North Am.* 2012;56(1):219–33. Doi: 10.1016/j.cden.2011.09.003.
16. Kastyro I.V., Khamidulin G.V., Dyachenko Yu.E., et al. Analysis of p53 protein expression and formation of dark neurons in the hippocampus of rats during septoplasty modeling. *Rus. Rhinol.* 2023;31(1):27–36 (In Russ.). Doi: 10.33594/000000605.
17. Igrunkova A., Fayzullin A., Serejnikova N., et al. Beneficial Effects of Dinitrosyl Iron Complexes on Wound Healing Compared to Commercial Nitric Oxide Plasma Generator. *Int. J. Mol. Sci.* 2023;24:4439. Doi: 10.3390/ijms24054439.
18. Bloom J.D., Kaplan S.E., Bleier B.S., Goldstein S.A. Septoplasty complications: avoidance and management. *Otolaryngol. Clin. North Am.* 2009;42(3):463–81. Doi: 10.1016/j.otc.2009.04.011.
19. Ketcham A.S., Han J.K. Complications and management of septoplasty. *Otolaryngol. Clin. North Am.* 2010;43(4):897–904. Doi: 10.1016/j.otc.2010.04.013.
20. Kim S.J., Chang D.S., Choi M.S., et al. Efficacy of nasal septal splints for preventing complications after septoplasty: A meta-analysis. *Am. J. Otolaryngol.* 2021;42(3):102389. Doi: 10.1016/j.amjoto.2020.102389.
21. Yudin D.K., Mozgovoy V.V., Kosyrev T.F., et al. Prevention of anesthesiological complications during dental implantation. *Head and neck. Rus. J.* 2022;10(3):60–3 (In Russ.). Doi: 10.25792/HN.2022.10.3.60–63.
22. Silva-Gomez A.B., Rojas D., Juarez I., Flores G. Decreased dendritic spine density on prefrontal cortical and hippocampal pyramidal neurons in postweaning social isolation rats. *Brain Res.* 2003;983(1):128–36. Doi: 10.1016/s0006-8993(03)03042-7.
23. Chrapusta S.J., Egan M.F., Wyatt R.J., et al. Neonatal ventral hippocampal damage modifies serum corticosterone and dopamine release responses to acute footshock in adult Sprague-Dawley rats. *Synapse.* 2003;47(4):270–7. Doi: 10.1002/syn.10179.
24. Robinson R., Krishnakumar A., Paulose C.S. Enhanced dopamine D1 and D2 receptor gene expression in the hippocampus of hypoglycaemic and diabetic rats. *Cell. Mol. Neurobiol.* 2009;29(3):365–7. Doi: 10.1007/s10571-008-9328-4.
25. Wilson C.B., Ebenezer P.J., McLaughlin L.D., Francis J. Predator exposure/psychosocial stress animal model of post-traumatic stress disorder modulates neurotransmitters in the rat hippocampus and prefrontal cortex. *PLoS One.* 2014;9(2):89104. Doi: 10.1371/journal.pone.0089104.
26. Larosa A., Wong T.P. The hippocampus in stress susceptibility and resilience: Reviewing molecular and functional markers. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry.* 2022;119:110601. Doi: 10.1016/j.pnpbp.2022.110601.
27. Idunkova A., Lacinova L., Dubiel-Hoppanova L. Stress, depression, and hippocampus: from biochemistry to electrophysiology. *Gen. Physiol. Biophys.* 2023;42(2):107–22. Doi: 10.4149/gpb_2023001
28. Long K.L.P., Muroy S.E., Sorooshyari S.K., et al. Transcriptomic profiles of stress susceptibility and resilience in the amygdala and hippocampus. *BioRxiv.* 2023. Doi: 10.1101/2023.02.08.527777.
29. Kastyro I.V., Reshetov I.V., Khamidulin G.V., et al. The Effect of Surgical Trauma in the Nasal Cavity on the Behavior in the Open Field and the Autonomic Nervous System of Rats. *Dokl. Biochem. Biophys.* 2020;492:121–3. Doi: 10.1134/S1607672920030023.
30. Kastyro I.V., Romanko Yu.S., Muradov G.M., et al. Photobiomodulation of acute pain syndrome after septoplasty. *Biomed. Photon.* 2021;10(2):34–41 (In Russ.). Doi: 10.24931/2413-9432-2021-10-2-34-41.
31. Dragunova S.G., Kosyrev T.F., Severina E.A., et al. 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. Rus. J.* 2022;10(2, Suppl. 2):145–9 (In Russ.). Doi: 10.25792/HN.2022.10.2.S2.145-149.
32. Kastyro I.V., Reshetov I.V., Popadyuk V.I., et al. Studying the physiological effects of a new model of septoplasty in rats. *Head and Neck. Rus. J.* 2020;8(2):33–8 (In Russ.). Doi: 10.25792/HN.2020.8.2.33–38.
33. Kastyro I.V., Reshetov I.V., Khamidulin G.V., et al. Influence of Surgical Trauma in the Nasal Cavity on the Expression of p53 Protein in the Hippocampus of Rats. *Dokl. Biochem. Biophys.* 2021;497:99–103. Doi: 10.1134/S160767292102006X.
34. Kasabov K.A., Shakhovtsev D.A., Malyshev N.V., et al. Changes in Monoamine Levels in BALB/c and 57Bl/6N Mice in Response to Acute Stress with Different Controllability. *Bull. Exp. Biol. Med.* 2019;167(5):610–5. Doi: 10.1007/s10517-019-04581-2.
35. Shirenova S.D., Khlebnikova N.N., Narkevich V.B., et al. Nine-month-long Social Isolation Changes the Levels of Monoamines in the Brain Structures of Rats: A Comparative Study of Neurochemistry and Behavior. *Neurochem. Res.* 2023;48(6):1755–74. Doi: 10.1007/s11064-023-03858-3.
36. Raevski K.S., Sotnikova T.D., Ga netdinov R.R. The brain dopaminergic systems: receptor heterogeneity, functional role and pharmacological regulation. *Usp. Fiziol. Nauk.* 1996;27(4):3–29 (In Russ.).

37. Loseva E.V., Loginova N.A., Mezentseva M.V., et al. Immunological parameters of the blood and monoamine content in the brain of rats during long-term overcrowding. *Bull. Exp. Biol. Med.* 2013;155(4):470–3. Doi: 10.1007/s10517-013-2181-6.
38. Anderson D.G., Florang V.R., Schamp J.H., et al. Antioxidant-mediated modulation of protein reactivity for 3,4-Dihydroxyphenylacetaldehyde, a toxic dopamine metabolite. *Chem. Res. Toxicol.* 2016;29:1098–107. Doi: 10.1021/acs.chemrestox.5b00528.
39. Kokhan V.S., Lebedeva-Georgievskaya K.B., Kudrin V.S., et al. An investigation of the single and combined effects of hypogravity and ionizing radiation on brain monoamine metabolism and rats' behavior. *Life Sci. Space Res. (Amst.)*. 2019;20:12–9. Doi: 10.1016/j.lssr.2018.11.003.
40. Park S.C. Neurogenesis and antidepressant action. *Cell. Tissue Res.* 2019;377(1):95–106. Doi: 10.1007/s00441-019-03043-5.
41. Liu X., Hao J., Yao E., et al. Polyunsaturated fatty acid supplement alleviates depression-incident cognitive dysfunction by protecting the cerebrovascular and glymphatic systems. *Brain Behav. Immun.* 2020;89:357–70. Doi: 10.1016/j.bbi.2020.07.022.
42. Adachi N., Sakhrif F.Z., Ikemoto H., et al. Kamikihito rescued depressive-like behaviors and hippocampus neurogenesis in chronic restraint stress rats. *J. Tradit. Complement. Med.* 2021;12(2):172–9. Doi: 10.1016/j.jtcm.2021.08.001.
43. Kobayashi K., Shikano K., Kuroiwa M., et al. Noradrenaline activation of hippocampal dopamine D1 receptors promotes antidepressant effects. *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A.* 2022;119(33):211790311. Doi: 10.1073/pnas.2117903119.
44. Sarkisova K.Y., Fedosova E.A., Shatskova A.B., et al. Maternal Methyl-Enriched Diet Increases Dopaminergic Tone of the Mesolimbic Brain System in Adult Offspring of WAG/Rij Rats. *Dokl. Biol. Sci.* 2022;506(1):145–9. Doi: 10.1134/S001249662205012X.
45. Mousseau D.D., Baker G.B. Recent developments in the regulation of monoamine oxidase form and function: is the current model restricting our understanding of the breadth of contribution of monoamine oxidase to brain dysfunction? *Curr. Topic. Med. Chemistry.* 2012;12(20):2163–217. Doi: 10.2174/156802612805219969.
46. Juárez Olgún H., Calderón Guzmán D., Hernández García E., Barragán Mejía G. The Role of Dopamine and Its Dysfunction as a Consequence of Oxidative Stress. *Oxid. Med. Cell. Longev.* 2016. Doi: 10.1155/2016/9730467.
47. Rauste-von Wright M., Frankenhaeuser M. Females' emotionality as reflected in the excretion of the dopamine metabolite HVA during mental stress. *Psychol. Rep.* 1989;64:856–8. Doi: 10.2466/pr0.1989.64.3.856.
48. Kendler K.S., Mohs R.C., Davis K.L. The effects of diet and physical activity on plasma homovanillic acid in normal human subjects. *Psych. Res.* 1983;8:215–23. Doi: 10.1016/0165-1781(83)90065-3.
49. Sumiyoshi T., Yotsutsuji Y., Kurachi M., et al. Effect of mental stress on plasma homovanillic acid in healthy human subjects. *Neuropsychopharmacol.* 1998;19:70–3. Doi: 10.1016/S0893-133X(98)00005-0.
50. Watanabe T., Iba H., Moriyama H., et al. Sansoninto attenuates aggressive behavior and increases levels of homovanillic acid, a dopamine metabolite, in social isolation-reared mice. *J. Tradit. Complement. Med.* 2021;12(3):243–9. Doi: 10.1016/j.jtcm.2021.08.006.
51. Maeda H., Sato T., Maki S. Effects of dopamine agonists on hypothalamic defensive attack in cats. *Physiol. Behav.* 1985;35(1):89–92.
52. Maeda H. Effects of psychotropic drugs upon the hypothalamic rage response in cats. *Folia Psychiatr. Neurol. Jpn.* 1976;30(4):539–46. Doi: 10.1111/j.1440-1819.1976.tb02676.x.
53. Rodriguez-Arias M., Navarrete F., Daza-Losada M. CBI cannabinoid receptor-mediated aggressive behavior. *Neuropharmacol.* 2013;75:172–80. Doi: 10.1016/j.neuropharm.2013.07.013.
54. Ginsberg S.D., Che S., Hashim A. Differential regulation of catechol-O-methyltransferase expression in a mouse model of aggression. *Brain Struct. Funct.* 2011;216(4):347–56. Doi: 10.1007/s00429-011-0315-z.
55. Karhunen T., Tilgmann C., Ulmanen I., Panula P. Catechol-O-methyltransferase (COMT) in rat brain: immunoelectron microscopic study with an antiserum against rat recombinant COMT protein. *Neurosci. Lett.* 1995;187(1):57–60. Doi: 10.1016/0304-3940(95)11337-v.
56. Wang Y., Wang X., Chen J., et al. Melatonin pretreatment attenuates acute methamphetamine-induced aggression in male ICR mice. *Brain Res.* 2019;1715:196–202. Doi: 10.1016/j.brainres.2019.04.002.
57. Chang W.H., Yeh E.K., Hu W.H., et al. Acute and chronic effects of haloperidol on plasma and brain homovanillic acid in the rat. *Biol. Psychiatr.* 1986;21(4):374–81. Doi: 10.1016/0006-3223(86)90165-4.
58. Yui K., Suzuki M., Kurachi M. Stress sensitization in schizophrenia. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2007;1113:276–90. Doi: 10.1196/annals.1391.013.
59. Goldstein D.S., Holmes C., Sullivan P., et al. Elevated cerebrospinal fluid ratios of cysteinyl-dopamine/3,4-dihydroxyphenylacetic acid in parkinsonian synucleinopathies. *Parkinsonism Relat. Disord.* 2016;31:79–86. Doi: 10.1016/j.parkreldis.2016.07.009.
60. Crawford R.A., Bowman K.R., Cagle B.S., Doorn J.A. In vitro inhibition of glutathione-S-transferase by dopamine and its metabolites, 3,4-dihydroxyphenylacetaldehyde and 3,4-dihydroxyphenylacetic acid. *Neurotoxicol.* 2021;86:85–93. Doi: 10.1016/j.neuro.2021.07.005.
61. Anderson D.G., Mariappan S.V., Buetner G.R., Doorn J.A. Oxidation of 3,4-dihydroxyphenylacetaldehyde, a toxic dopaminergic metabolite, to a semiquinone radical and an ortho-quinone. *J. Biol. Chem.* 2011;286(30):26978–86. Doi: 10.1074/jbc.M111.249532.
62. Cagle B.S., Crawford R.A., Doorn J.A. Biogenic aldehyde-mediated mechanisms of toxicity in neurodegenerative disease. *Curr. Opin. Toxicol.* 2019;13:16–21. Doi: 10.1016/j.cotox.2018.12.002.
63. Rabinovic A.D., Lewis D.A., Hastings T.G. Role of oxidative changes in the degeneration of dopamine terminals after injection of neurotoxic levels of dopamine. *Neurosci.* 2000;101(1):67–76. Doi: 10.1016/S0306-4522(00)00293-1.
64. Follmer C., Coelho-Cerqueira E., Yatabe-Franco D.Y., et al. Oligomerization and membrane-binding properties of covalent adducts formed by the interaction of α -Synuclein with the toxic dopamine metabolite 3,4-Dihydroxyphenylacetaldehyde (DOPAL). *J. Biol. Chem.* 2015;290(46):27660–79. Doi: 10.1074/jbc.M115.686584.
65. Jinsmaa Y., Sullivan P., Sharabi Y., Goldstein D.S. DOPAL is transmissible to and oligomerizes alpha-synuclein in human glial cells. *Auton. Neurosci.: Basic Clin.* 2016;194:46–51. Doi: 10.1016/j.aumeu.2015.12.008.
66. Mexas L.M., Florang V.R., Doorn J.A. Inhibition and covalent modification of tyrosine hydroxylase by 3,4-dihydroxyphenylacetaldehyde, a toxic dopamine metabolite. *Neurotoxicol.* 2011;32(4):471–7. Doi: 10.1016/j.neuro.2011.03.013.
67. Vermeer L.M., Florang V.R., Doorn J.A. Catechol and aldehyde moieties of 3,4-dihydroxyphenylacetaldehyde contribute to tyrosine hydroxylase inhibition and neurotoxicity. *Brain Res.* 2012;1474:100–9. Doi: 10.1016/j.brainres.2012.07.048.
68. Ploemen J.H., Van Ommen B., De Haan A., et al. Inhibition of human glutathione S-transferases by dopamine, alpha-methyl dopa and their 5-S-glutathionyl conjugates. *Chem. Biol. Interact.* 1994;90(1):87–99. Doi: 10.1016/0009-2797(94)90113-9.
69. Janaky R., Varga V., Hermann A., et al. Mechanisms of L-cysteine neurotoxicity. *Neurochem. Res.* 2000;25:1397–405. Doi: 10.1023/a:1007616817499.
70. Jinsmaa Y., Florang V.R., Rees J.N., et al. Products of oxidative stress inhibit aldehyde oxidation and reduction pathways in dopamine catabolism yielding elevated levels of a reactive intermediate. *Chem. Res. Toxicol.* 2009;22(5):835–41. Doi: 10.1021/tx800405v.

71. Wood P.L., Altar C.A. Dopamine release in vivo from nigrostriatal, mesolimbic and mesocortical neurons: utility of 3-methoxytyramine measurements. *Pharmacol. Rev.* 1988;40(3):163–87.
72. Chrapusta S.J., Wyatt R.J., Masserano J.M. Effects of single and repeated footshock on dopamine release and metabolism in the brains of Fischer rats. *J. Neurochem.* 1997;68(5):2024–31. Doi: 10.1046/j.1471-4159.1997.68052024.x.
73. Lipska B.K., Chrapusta S.J., Egan M.F., Weinberger D.R. Neonatal excitotoxic ventral hippocampal damage alters dopamine response to mild repeated stress and to chronic haloperidol. *Synapse.* 1995;20(2):125–30. Doi: 10.1002/syn.890200205.
74. Lillrank S.M., Lipska B.K., Kolachana B.S., Weinberger D.R. Attenuated extracellular dopamine levels after stress and amphetamine in the nucleus accumbens of rats with neonatal ventral hippocampal damage. *J. Neural. Transm.* 1999;106(2):183–96. Doi: 10.1007/s007020050150.
75. Wolf R.C., Sambataro F., Vasic N., et al. Aberrant connectivity of lateral prefrontal networks in presymptomatic Huntington's disease. *Exp. Neurol.* 2008;213(1):137–14. Doi: 10.1016/j.expneurol.2008.05.017.
76. Mochel F., Durant B., Durr A., Schiffmann R. Altered dopamine and serotonin metabolism in motorically asymptomatic R6/2 mice. *PLoS One.* 2011;6(3):18336. Doi: 10.1371/journal.pone.0018336.
77. Caraceni T., Calderini G., Consolazione A., et al. Biochemical aspects of Huntington's chorea. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 1977;40(6):581–7. Doi: 10.1136/jnnp.40.6.581.
78. Cunha L., Oliveira C.R., Diniz M., et al. Homovanilic acid in Huntington's disease and Sydenham's chorea. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 1981;44:258–61. Doi: 10.1136/jnnp.44.3.258.
79. Stahl S.M., Thiemann S., Faull K.F., et al. Neurochemistry of dopamine in Huntington's dementia and normal aging. *Arch. Gen. Psychiatry.* 1986;43(2):161–4. Doi: 10.1001/archpsyc.1986.01800020071009.
80. Altar C.A., Marien M.R., Marshall J.F. Time course of adaptations in dopamine biosynthesis, metabolism, and release following nigrostriatal lesions: implications for behavioral recovery from brain injury. *J. Neurochem.* 1987;48(2):390–9. Doi: 10.1111/j.1471-4159.1987.tb04106.x.
81. Hickey M.A., Reynolds G.P., Morton A.J. The role of dopamine in motor symptoms in the R6/2 transgenic mouse model of Huntington's disease. *J. Neurochem.* 2002;81(1):46–59. Doi: 10.1046/j.1471-4159.2002.00804.x.
82. Ortiz A.N., Kurth B.J., Osterhaus G.L., Johnson M.A. Dysregulation of intracellular dopamine stores revealed in the R6/2 mouse striatum. *J. Neurochem.* 2010;112(3):755–61. Doi: 10.1111/j.1471-4159.2009.06501.x.
83. Sesack S.R., Bressler C.N., D.A. Lewis Ultrastructural associations between dopamine terminals and local circuit neurons in the monkey prefrontal cortex: a study of calretinin-immunoreactive cells. *Neurosci. Lett.* 1995;10(1):9–12. Doi: 10.1016/0304-3940(95)12076-g.
84. Dick J.P., Rothwell J.C., Day B.L., et al. The Bereitschaftspotential is abnormal in Parkinson's disease. *Brain.* 1989;112(1):233–44. Doi: 10.1093/brain/112.1.233.
85. Civelli O., Bunzow R.J., Grandy D.K. Molecular diversity of the dopamine receptors. *Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol.* 1993;32:281–307. Doi: 10.1146/annurev.pa.33.040193.001433.
86. Raevski K.S. Functional role and pharmacological regulation of the dopaminergic system of the brain. *Vestn. Ross. Akad. Med. Nauk.* 1998;(8):19–24 (In Russ.).
87. Kolotilova O.I., Koreniuk I.I., Khusainov D.R., Cheretaev I.V. Dopaminergic brain system. *Vestn. BGU.* 2014;4:97–106 (In Russ.).
88. Silkis I.G. The contribution of dopamine to the functioning of the hippocampus during spatial learning (a hypothetical mechanism). *Neurochem. J.* 2016;33(1):42–55. Doi: 10.7868/S1027813316010131 (In Russ.).
89. Dalla C., Antoniou K., Kokras N., et al. Sex differences in the effects of two stress paradigms on dopaminergic neurotransmission. *Physiol. Behav.* 2008;93(3):595–605. Doi: 10.1016/j.physbeh.2007.10.020.
90. Beck K.D., Luine V.N. Food deprivation modulates chronic stress effects on object recognition in male rats: role of monoamines and amino acids. *Brain Res.* 1999;830(1):56–71. Doi: 10.1016/S0006-8993(99)01380-3.
91. Kokras N., Pastromas N., Papisava D., et al. Sex differences in behavioral and neurochemical effects of gonadectomy and aromatase inhibition in rats. *Psychoneuroendocrinol.* 2018;87:93–107. Doi: 10.1016/j.psyneuen.2017.10.007.
92. Gamaro G.D., Manoli L.P., Torres I.L., et al. Effects of chronic variate stress on feeding behavior and on monoamine levels in different rat brain structures. *Neurochem. Int.* 2003;42(2):107–14. Doi: 10.1016/s0197-0186(02)00080-3.
93. Duchesne A., Dufresne M.M., Sullivan R.M. Sex differences in corticolimbic dopamine and serotonin systems in the rat and the effect of postnatal handling. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry.* 2009;33(2):251–61. Doi: 10.1016/j.pnpbp.2008.11.012.

Поступила 16.04.2024

Получены положительные рецензии 22.06.24

Принята в печать 30.06.24

Received 16.04.2024

Positive reviews received 22.06.24

Accepted 30.06.24

Вклад авторов: С.Г. Драгунова, И.В. Кастыро – разработка концепции и дизайна, обоснование рукописи, проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение для публикации рукописи. А.И. Черноев – разработка концепции и дизайна, анализ и интерпретация данных. И.В. Кастыро – окончательное утверждение для публикации рукописи. Д.В. Гордеев, Д.А. Шишкова, К.П. Шаламов, С.Г. Драгунова, Н.Е. Сенин – анализ и интерпретация данных. К.П. Шаламов – редактирование рукописи, окончательное утверждение для публикации рукописи.

Contribution of the authors: S.G. Dragunova, I.V. Kastyro – concept and design of the study, planning the manuscript, editing the manuscript, final approval of the manuscript. A.I. Chernolev – concept and design of the study, data analysis and interpretation. D.V. Gordeev, D.A. Shishkova, K.P. Shalamov, S.G. Dragunova, N.E. Senin – data analysis and interpretation. K.P. Shalamov – editing of the manuscript, final approval of the manuscript.

Информация об авторах:

Драгунова Светлана Геннадьевна – к.м.н., ассистент кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии МИ РУДН им. П. Лумумбы. Адрес: 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8; dragunova.s@bk.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2497-2253>.

Гордеев Даниил Вадимович – ординатор кафедры оториноларингологии, Российский университет дружбы народов им. П. Лумумбы. Адрес: 111398 Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; e-mail: dr.danila@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-3322-5380.

Черноев Анна Ильинична – к.м.н., доцент кафедры оториноларингологии Российский университет дружбы народов им. П. Лумумбы. Адрес: 111398 Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; e-mail: acernolev@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3082-3182>.

Шишкова Дарья Алексеевна – студентка VI курса Российский университет дружбы народов им. П. Лумумбы. Адрес: 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8; dasha2011-1999@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3854-0873>.

Шаламов Константин Павлович – студент VI курса Российский университет дружбы народов им. П. Лумумбы. Адрес: 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8; snailik2001@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0563-2694>.

Попадюк Валентин Иванович – д.м.н., профессор, декан ФНМО РУДН, заведующий кафедрой оториноларингологии, декан ФНМО МИ, Российский университет дружбы народов им. П. Лумумбы. Адрес: 111398 Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; e-mail: popadyuk_vi@pfur.ru. ORCID: 0000-0003-3309-4683.

Кастыро Игорь Владимирович – д.м.н., профессор кафедры пластической хирургии, профессор кафедры клинической физиологии и нелекарственных методов терапии Российский университет дружбы народов им. П. Лумумбы. Адрес: 111398 Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6. e-mail: ikastyro@gmail.com. ORCID: 0000-0001-6134-3080.

Сенин Никита Евгеньевич – студент V курса ФГБОУ ВО Российский университет медицины Минздрава РФ. Адрес: 111398 Москва, ул. Кусковская вл. 1А с 4; e-mail: nikitka.rop@bk.ru. ORCID: 0009-0007-7067-0324.

Карташева Алла Федоровна – д.м.н., профессор кафедры пластической хирургии РУДН им. П. Лумумбы, 117198, Москва, ул. М.-Маклая, д.8, Kartasheva_af@pfur.ru, ORCID: 0000-0002-8533-301X

Ганьшин Игорь Борисович – д.м.н., доцент, заведующий кафедрой пластической хирургии РУДН им. П. Лумумбы, 117198, Москва, ул. М.-Маклая, д.8, gibdoc@yandex.ru ORCID: 0000-0001-5766-9416

Баранник Михаил Иванович – д.м.н., профессор кафедры пластической хирургии РУДН им. П. Лумумбы, 117198, Москва, ул. М.-Маклая, д.8, barannik_mi@pfur.ru, ORCID: 0000-0002-6540-3252

Сарыгин Павел Валерьевич – д.м.н. профессор кафедры пластической хирургии РУДН им. П. Лумумбы, 117198, Москва, ул. М.-Маклая, д.8, sarygin_pv@pfur.ru, ORCID: 0000-0003-3787-2147

Information about the authors:

Svetlana Gennadiyevna Dragnova – Surgical dentist, Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Pediatric Dentistry and Orthodontics, Peoples' Friendship University of Russia, RUDN University. Address: 8 Miklukho-Maklaya str., 1171988 Moscow; e-mail: dragnova.s@bk.ru. ORCID: 0000-0003-2497-2253.

Daniil Vadimovich Gordeev – Resident, Department of Otorhinolaryngology, Peoples' Friendship University of Russia. Address: 8 Miklukho-Maklaya str., 1171988 Moscow; e-mail: dr.danila@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-3322-5380.

Anna Ilyichna Chernolev – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Otorhinolaryngology, Peoples' Friendship University of Russia. Address: 8 Miklukho-Maklaya str., 1171988 Moscow; e-mail: chernolev-ai@rudn.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3082-3182>.

Daria Alekseeva Shishkova – 6th year Medical Student, Peoples' Friendship University of Russia. Address: 8 Miklukho-Maklaya str., 1171988 Moscow; e-mail: dasha2011-1999@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3854-0873>.

Konstantin Pavlovich Shalamov – 6th year Medical Student, Peoples' Friendship University of Russia. Address: 8 Miklukho-Maklaya str., 1171988 Moscow; e-mail: snailik2001@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0563-2694>.

Valentin Ivanovich Popadyuk – Doctor of Medical Sciences, Professor, Dean of the Faculty of Continuing Medical Education, Head of the Department of Otorhinolaryngology, Peoples' Friendship University of Russia. Address: 8 Miklukho-Maklaya str., 1171988 Moscow; e-mail: popadyuk_vi@pfur.ru. ORCID: 0000-0003-3309-4683.

Igor Vladimirovich Kastyro – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Plastic Surgery, Professor of the Department of Clinical Physiology and Non-Drug Therapy Methods, Peoples' Friendship University of Russia. Address: 8 Miklukho-Maklaya str., 1171988 Moscow; e-mail: ikastyro@gmail.com. ORCID: 0000-0001-6134-3080.

Nikita Evgenievich Senin – 5th year Medical Student, FSBEI HE "Russian University of Medicine" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. Address: 1A Kuskovskaya str., bldg.4, 111398 Moscow; e-mail: nikitka.rop@bk.ru. ORCID: 0009-0007-7067-0324.

Alla Fedorovna Kartasheva – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Plastic Surgery of the RUDN University, 117198, Moscow, st. M.-Maklaya, 8, Kartasheva_af@pfur.ru, ORCID: 0000-0002-8533-301X

Igor Borisovich Ganshin – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Plastic Surgery of the RUDN University, 117198, Moscow, st. M.-Maklaya, 8, gibdoc@yandex.ru ORCID: 0000-0001-5766-9416

Ivanovich Barannik Mikhail – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Plastic Surgery of the RUDN University, 117198, Moscow, st. M.-Maklaya, 8, barannik_mi@pfur.ru, ORCID: 0000-0002-6540-3252

Pavel Valerievich Sarygin – Doctor of Medical Sciences Professor of the Department of Plastic Surgery of the RUDN University, 117198, Moscow, st. M.-Maklaya, 8, sarygin_pv@pfur.ru, ORCID: 0000-0003-3787-2147