

На правах рукописи

МНАЦАКАНЯН
Анна Грантовна

ПОСТТРАВМАТИЧЕСКАЯ ДИЗОСМИЯ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ
СЕПТОПЛАСТИКИ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

3.1.3. Оториноларингология
3.3.3. Патологическая физиология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва
2024

Работа выполнена на кафедре оториноларингологии медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов им. П.Лумумбы» Министерства науки и высшего образования РФ

Научные руководители:

доктор медицинских наук, профессор Попадюк Валентин Иванович
доктор медицинских наук, PhD Кастыро Игорь Владимирович

Официальные оппоненты:

Ким Ирина Анатольевна

доктор медицинских наук, профессор, начальник управления науки и образования ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии» ФМБА России

Власова Татьяна Ивановна

доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой нормальной и патологической физиологии ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва» Министерства науки и высшего образования РФ

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения РФ

Защита состоится «20» ноября 2024 года в 14:00 часов на заседании постоянно действующего диссертационного совета ПДС 0300.0029 при ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени П. Лумумбы» по адресу: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.6

С диссертацией можно ознакомиться в читальном зале УНИБЦ (Научная библиотека) ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6) и на сайте <https://www.rudn.ru/science/dissovet/dissertacionnye-sovety/pds-0300029>

Автореферат разослан « 19 » октября 2024 г.

Ученый секретарь ПДС 0300.029
кандидат медицинских наук, доцент

А.И. Чернолев

Общая характеристика работы

АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обонятельный анализатор играет важную роль в нормальной жизнедеятельности не только у человека, но и у животных. Нарушение его функции может спровоцировать развитие ряда стрессовых реакций (Kastyro I.V. et al., 2021; Kostyaeva M.G. et al., 2022).

Нарушение обонятельной функции отмечается при различных заболеваниях полости носа и околоносовых пазух, среди которых одним из наиболее распространённых является искривление перегородки носа (Van Egmond M.M.H.T. et al., 2019). Также дисфункция периферического отдела обонятельного анализатора отмечается в раннем послеоперационном периоде у пациентов после септопластики (Калмыков И.К. и соавт., 2022), которая выполняется у пациентов с ИПН (Dąbrowska-Bień J. et al., 2018; Simsek T. et al., 2019).

Важно отметить, что нарушение функции обоняния является и одним из основных проявлений коронавирусной инфекции COVID-19. Нейроинвазивный потенциал SARS CoV-2 обсуждался в литературе в контексте объяснения разнообразных неврологических проявлений COVID-19 (Li Y.C. et al., J Med Virol 2020; Huang P. et al., 2020; Yashavantha Rao H.C. et Jayabaskaran S., 2020). Из-за сходства вирусной структуры и домена, связывающего рецептор, нейротропизм SARS CoV-2 можно предположить на основании данных, полученных от SARS CoV-1. В литературе появляются прямые доказательства нейротропизма SARS CoV-2, хотя и на данный момент немногочисленные. Было высказано предположение, что SARS CoV-2 может проникать в центральную нервную систему с помощью нескольких механизмов, таких как инвазия через обонятельный эпителий (Moriguchi T. et al., 2020), связанный с синапсами путь из терминальных нервных окончаний (Li Y.C. et al., 2013), и передачи через гематоэнцефалический барьер при повреждении эндотелия (Paniz-Mondolfi A. et al., 2020). Таким образом, очевидно, что нарушение обоняния у пациентов с COVID-19 может носить не только поражение дендритов-рецепторов обонятельного анализатора, но и с большой вероятностью некоторые структуры головного мозга.

Степень разработанности темы.

Считается, что вариабельность сердечного ритма отражает аффективные, физиологические, когнитивные и поведенческие аспекты болевого синдрома (Кастыро И.В. и соавт., 2020; Kastyro I.V. et al., 2020, 2023), а также ряда инфекционных заболеваний (Carod-Artal F.J., 2018; Buchhorn R. et al., 2019; Ghosh R. et al., 2020), то есть наличие в организме той или иной интенсивности

воспалительного процесса. ВСП следует рассматривать, как один из маркеров функционального состояния головного мозга, способствующего гомеостазу, т.е. дескриптор процессов саморегуляции, с помощью которых организм стремится поддерживать стабильность, адаптируясь к изменениям внешней и внутренней среды (Cooper S.J., 2008), и процессов гомеостаза (Riganello F. et al., 2019) для организации реакции на раздражители с помощью восстановления оптимального баланса всех регуляторных систем (Cooper S.J., 2008). Очевидно, что ВСП может быть одним из объективных методов контроля ответа нейрогуморальной регуляторной системы организма на различные стрессорные факторы, нарушающие функцию обонятельного анализатора (Драгунова С.Г. и соавт., 2021). При этом в современной литературе практически отсутствует сравнительная оценка различных экспериментальных моделей сенсорной депривации обонятельного анализатора у биологических объектов с точки зрения развития стрессовых реакций.

На данный момент недостаточно исследований, направленных на оценку влияния повреждений различных отделов обонятельного анализатора на нейровегетативную регуляцию организма и, соответственно, на стресс-ответ.

Цель исследования: изучить интенсивность развития и характер стрессовых реакций при проведении моделирования различных видов дисфункции обонятельного анализатора у биологических объектов.

Задачи исследования:

1. Оценить интенсивность развития и характер стрессовых реакций в зависимости от типа нарушения обонятельного анализатора в условиях экспериментального моделирования у биологических объектов

2. Изучить степень напряжения регуляторных систем организма при проведении моделирования различных дисфункций обонятельного анализатора у биологических объектов

3. Выявить воздействие различных методов экспериментального повреждения функции обонятельного анализатора на поведенческие реакции у крыс.

Научная новизна исследования

1. Впервые показана характеристика изменений вариабельности сердечного ритма в раннем послеоперационном периоде после моделирования септопластики у крыс, как модели сенсорной депривации периферического отдела обонятельного анализатора, в сравнении с бульбэктомией и стимуляцией обонятельного анализатора крыс запахом хищника.

2. Впервые показано, что стрессовые реакции, вызываемые после моделирования септопластики, провоцируются не только хирургической

травматизацией тканей и последующим воспалением, но и нарушением функции обонятельного эпителия также вследствие отека и воспаления.

3. Впервые изучена поведенческая активность крыс после моделирования септопластики, как фактора нарушающего функцию обонятельного эпителия, в сравнении с другими моделями нарушения обонятельного анализатора. Показано, что крысы после моделирования септопластики демонстрируют в раннем постоперационном периоде повышенную тревожность, что связано с различными изменениями тонуса симпатической нервной системы на разных этапах после операции.

Теоретическая и практическая значимость

Модель септопластики у крыс позволяет дифференцировать роль хирургического стресса и значение сенсорной депривации обонятельного анализатора вследствие хирургического отека.

Показано, что при инструментальном повреждении слизистой оболочки перегородки носа у крыс развивается тревожное и депрессивно-подобное состояние, что может быть использовано для решения прикладных задач по изучению ответных реакций организма после моделирования обонятельной депривации биологических объектов.

Внедрение результатов исследования. Результаты настоящего исследования внедрены в учебный процесс кафедры оториноларингологии медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени П. Лумумбы».

Положения, выносимые на защиту

1. Повреждение слизистой оболочки перегородки носа у крыс является моделью сенсорной депривации у биологических объектов.
2. Хирургическая травматизация обонятельного эпителия у крыс приводит к развитию тревожного и депрессивно-подобного состояния.
3. Хирургическое повреждение перегородки носа у крыс провоцирует развитие стрессовых реакций, проявляющихся изменением поведения животных, увеличением тонуса симпатической нервной системы.

Апробация работы

Материалы исследования были представлены докладами и обсуждались на научно-практических конференциях различного уровня:

XIX Симпозиум «Эколого-физиологические аспекты адаптации» с международным участием (июль 2022, Казань-Москва, Россия); X Международный междисциплинарный конгресс по заболеваниям органов головы и шеи (май 2022, Москва, Россия); XI Международный междисциплинарный конгресс по заболеваниям органов головы и шеи (июнь 2023, Санкт-Петербург, Россия); 1st Congress of International Society for Clinical

Physiology and Pathology (ISCPP2023) (October 2023, Montenegro), 2nd Congress of International Society for Clinical Physiology and Pathology (ISCPP2024) (May 2024, Moscow, Russia, Montenegro, Caracas, Venezuela),

Апробация работы проведена на совместном заседании кафедры оториноларингологии и кафедры клинической физиологии и нелекарственных методов терапии ФНМО медицинского института РУДН, протокол №8 от 19.03.2024.

По материалам диссертации опубликованы 9 научных работ, из которых 2 – статьи в международных базах цитирования WoS и SCOPUS и 2 – работы в научных изданиях, включенных ВАК Министерства науки и высшего образования РФ в перечень изданий, рекомендуемых для опубликования основных научных результатов диссертаций, и список РУДН.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы. Диссертация изложена на 127 страницах, содержит 25 рисунков, 12 таблиц. Список используемой литературы содержит 265 источников, в том числе 11 русскоязычных и 254 англоязычных научных статьи.

МЕТОДОЛОГИЯ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Экспериментальное исследование стрессорных реакций различных схем депривации обонятельного анализатора у крыс было проведено на базах медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени П. Лумумбы» и биологического факультета Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова в период с 2021 по 2023 гг.

В экспериментальном исследовании использовались крысы-самцы (n=52) линии Wistar массой 285-340 гр.

Первую группу (группу контроля) (n=10) составили интактные крысы. Во второй группе проводилось моделирование септопластики (n=15). После хирургического вмешательства погибло 3 животных в первые сутки после моделирования септопластики. Таким образом, из этой группы тестировалось 12 крыс. 19 крысам из третьей группы (n=19) проводилась бульбэктомия. После проведения операции в 3-й группе погибли 5 животных, 14 – выжили. В четвертой группе (группа «контакта с хищником») каждую крысу однократно помещали в клетку с наполнителем, свежепропитанным кошачьей мочой одного и того же животного (нестерилизованный кот в возрасте 26 месяцев), в течение 10 минут.

Анестезиологическое пособие. Дизайн данного исследования представлен в табл. 1. и на рис. 1. В целях общей анестезии перед хирургическим вмешательством во 2-й и 3-й группах вводили в хвостовую вену раствор золетила 100 (250 мг тилетамина гидрохлорида и 250 мг золазепам гидрохлорида) в дозировке 10 мг/кг.

Моделирование септопластики. Моделирование септопластики у крыс служило целью спровоцировать острое воспаление слизисто-надхрящичного слоя и, в свою очередь, нарушить работу обонятельных клеток. Осуществляли зигзагообразную скарификацию слизистой оболочки перегородки носа острым зондом в каудо-краниальном направлении с двух сторон сверху-вниз и сзади-наперед (рис. 2) (Кастыро И.В и соавт., 2020).

Летальность 3-х животных была вызвана аспирацией крови из-за обильного кровотечения.

Таблица 1. Дизайн исследования

Метод исследования группа	Открытое поле	Вариабельность сердечного ритма
1 группа, контрольная (n=10)	Однократно, по 5 мин.	Однократно, по 15 минут
2 группа, группа септопластики (n=12)	2, 4, 6 дни после операции	1-6-й дни после операции
3 группа, группа бульбэктомии (n=14)	15, 17, 19 дни после операции	15-20-й дни после операции
4 группа, группа «контакта с хищником» (n=10)	Сразу после воздействия, 3-й и 5-й дни	1-6- дни после воздействия мочи кошки.



Рисунок 1. Схема проведения экспериментов и сопоставления сроков тестирований животных.



Рисунок 2. Схема проведения септопластики у крыс путем скарификации слизистой оболочки и надхрящницы полости носа.

Моделирование бульбэктомии. Двустороннюю бульбэктомию проводили, согласно описанному ранее протоколу (Kelly J.P. et al., 1997; Freitas A.E. et al., 2012). После введения раствора золетила 100 в указанной выше дозировке брили голову и над обонятельными луковицами в черепе прodelывали микробором отверстия размером 2 мм для иглы кпереди от брегмы с двух сторон на расстоянии 2 мм от средней линии лобной кости, лежащей над обонятельными луковицами (рис. 3 а, б). Обе обонятельные луковицы затем выделяли хирургическими микро-ножницами и удаляли аспирацией стеклянной пипеткой Пастера. Животные исключались из исследования, если не были полностью удалены луковицы или была повреждена лобная кора (Freitas A.E. et al., 2012). При этом было важно не повредить лобную кору. Для профилактики кровотечения из фрезевых отверстий использовали гемостатическую губку. На рану наносили порошок антибиотика цефтриаксона до их закрытия хирургическими зажимами 7,5 мм.

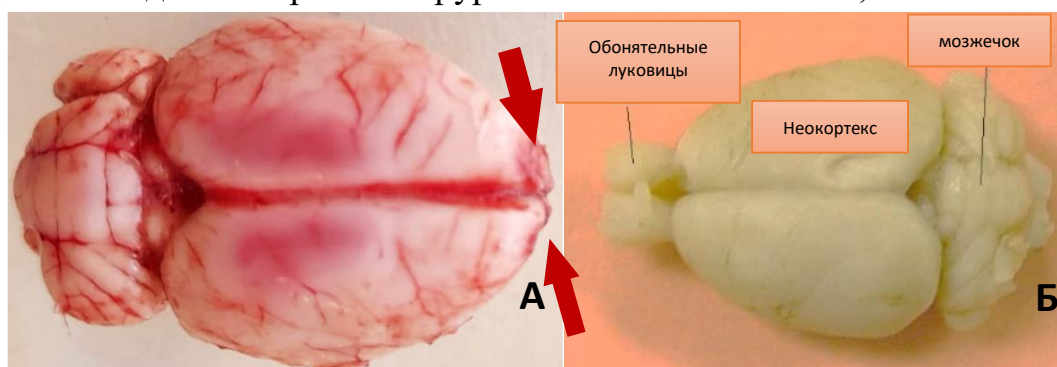


Рисунок 3. А. Головной мозг без обонятельных луковиц. Стрелками указаны раневые поверхности. Б. Головной мозг с обонятельными луковицами после недельной экспозиции в забуференном 10% растворе формалина.

Тест в открытом поле. Установка открытое поле представляло собой круглую площадку диаметром 90 см с бортами высотой 70 см. Внутренняя и внешняя поверхности имели белый цвет. Поле было разделено на периферические и центральные сектора. Которые имели, в свою очередь, центральные и периферические норки. В установке открытое поле проводили оценку двигательной активности (стойки, замирание), исследовательской

активности (обследование центральных и периферических норок, центральных и периферических секторов), груминга (умывание), актов дефекации и уринации. Животных размещали в центре установки и наблюдали за их поведением в течение 5 минут. В открытом поле после операции крыс из 2-й группы тестировали на 2 сутки, 4 сутки и 6 сутки. Животных из 3-й группы тестировали в ОП на 15, 17, 19 дни после бульбэктомии (Almeida R.F. et al., 2017). В четвертой группе оценку поведенческих реакций проводили сразу после воздействия мочи кошки, а также на 3-й и 5-й дни. Данными контроля служили результаты, полученные в первой группе.

Оценка ВСП. После окончания тестирования в установке «открытое поле» под общей анестезией раствором золетила 100 крысам осуществлялось подшивание пирсинга в трех точках на спине и холке крыс. Через двое суток проводилось контрольное электрокардиографическое исследование на исследовательском полиграфе Вiorac M30-B (California, USA) в течение 15 минут. Запись электрокардиограммы осуществляли в день операции и в течение 6 дней после нее во 2й группе и с 15-го по 20-й день в 3-й группе в течение 15-20 минут в зависимости от активности крысы в клетке в свободном состоянии. Из всех записей проводился анализ на предмет наличия безартефактных отрезков ЭКГ в программе Вiorack student lab 4.1. Выбирали фрагменты записи ЭКГ без артефактов через 8 минут (480 секунд) после начала записи. Это было обусловлено тем, что после установки электродов в первые 8 минут животное в клетке адаптировалось к ним и успокаивалось. Длина каждого отрезка составляла минимум 100 секунд для каждого животного. Средняя длина обрабатываемых отрезков ЭКГ составила 111 ± 64 с.

Анализ вариабельности сердечного ритма по Р.М. Баевскому (Баевский Р.М. и соавт., 2002) проводился в программе Kubios HRV. Оценивался частотный анализ ВРС: пиковые частоты (VLF (Гц), LF (Гц), HF (Гц)), абсолютную силу (VLF (мс²), LF (мс²), HF (мс²)), относительная сила (VLF (%), LF (%), HF (%)), нормализованная сила (LF (n.u.), HF (n.u.)), общая сила (Total power, мс²), вагосимпатическое отношение (LF/HF). Контрольными данными служили результаты анализа ВРС, полученные при тестировании крыс до операции.

Анализ кортикостерона в плазме крови. Для анализа плазмы крови на концентрацию кортикостерона у крыс проводился забор крови после проведения записи ЭКГ из хвостовой вены до операции, в момент операции, через 1-6 суток после операции. Полученную незамедлительно кровь центрифугировали (Selyatitskaya V.G., 2012; Пальчикова Н.А. и соавт., 2014). Образцы крови немедленно центрифугировали, а плазму хранили при -20° С до момента анализа. Концентрацию кортикостерона в плазме определяли

количественно с помощью ELISA. В соответствии с руководством производителя использовали коммерческий набор для иммуноферментного анализа кортикостерона (Assay Designs Inc., Ann Arbor, Mich., США).

Статистическая обработка данных. Данные обсчитывались и обрабатывались с помощью программного обеспечения Microsoft Excel, STATISTICA 12.6, MATLAB, JASP 0.14.0.0. При сопоставлении данных внутри групп на разных сроках после операции применялся критерий Вилкоксона. При сравнении данных экспериментальных групп между собой и с данными контрольной группы применяли критерий Стьюдента или критерий Манн-Уитни. При неравномерности распределения (негауссова) выборки применяли критерий Манн-Уитни, в случае ее равномерного распределения (гауссова) – критерий Стьюдента. Для каждого сравнения определялся свой уровень значимости ($p < 0,001$ до $0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Изменения некоторых факторов нейрогуморальной регуляции организма при моделировании нарушений функции обонятельного анализатора.

Изменения ВСП при моделировании септопластики. Низкочастотный компонент. Согласно критерию Вилкоксона, в течение всего постоперационного периода наблюдения LF во второй группе был достоверно ниже, по сравнению с контролем ($p < 0,001$) на всем протяжении постоперационного наблюдения за животными. Критерий Манн-Уитни показал, что в постоперационном периоде низкочастотный компонент начал понижаться на 5-й день после проведения моделирования септопластики ($p < 0,01$) и на 6-й ($p < 0,001$), если сравнивать его с 5-м днем (рис. 4а, табл. 2). Снижение показателей низкочастотного компонента ВСП может свидетельствовать о симпатикотонии на всем протяжении послеоперационного периода в группе после моделирования септопластики.

Высокочастотный компонент. Согласно критерию Вилкоксона, со 2-го по 4-й день результаты высокочастотного компонента были достоверно выше, по сравнению с дооперационными (контрольными) данными ($p < 0,001 - 0,01$). Критерий Манн-Уитни показал, что на 3-й постоперационный день достоверно повысились показатели высокочастотного компонента ВСП, по сравнению с предыдущими днями наблюдения ($p < 0,001$). Однако, на 4-й день ($p < 0,001$), на 5-й ($p < 0,01$) и на 6-й дни он начал достоверно понижаться, по сравнению предыдущими постоперационными сутками (рис. 4б, табл. 2).

Таблица 2. Изменения параметров частотной области ВСР после моделирования нарушения функции обонятельного анализатора у крыс (СрЗнач±ОшСредн).

Параметр ВСР	Группы	1 день	2 день	3 день	4 день	5 день	6 день
Низкочастотный компонент (LF) (мс ²)	1 группа	13,99±1,68					
	2 группа	8,31 ±1,33	9,08 ±1,17	9,55± 1,44	8,75± 1,18	6,55± 1,33	5,67± 1,03
	3 группа	30,65 ±2,45	32,33 ±2,99	29,18± 4,55	30,64± 4,5	35,1 ±5,03	31,67± 4,62
	4 группа	5,06 ±1,64	6,67 ±1,38	12,67± 2,21	14,31 ±1,56	13,16 ±1,99	13,95 ±2,12
Высокочастотный компонент (HF) (мс ²)	1 группа	7,45±1,41					
	2 группа	8,62 ±1,65	9,35± 0,66	11,34± 0,74	9,35± 0,61	8,27± 0,33	6,29± 1,12
	3 группа	16,12 ±3,33	17,46 ±3,09	15,05± 2,24	14,74± 3,17	15,29± 1,85	15,34 ±3,37
	4 группа	10,95 ±1,14	8,78± 1,1	7,12± 0,87	6,88± 1,14	6,85 ±1,08	7,2 ±1,05
Очень низкочастотный компонент (VLF) (мс ²)	1 группа	14,94±1,88					
	2 группа	17,67 ±1,54	18,2 ±1,25	19,85± 2,04	15,13± 1,24	13,57± 1,87	12,52 ±1,62
	3 группа	24,64 ±3,26	25,25 ±3,82	26,07 ±2,37	25,08 ±2,55	24,08± 2,54	23,88± 2,57
	4 группа	9,26 ±1,33	14,42 ±1,14	16,74 ±1,55	19,21± 1,33	16,11 ±1,67	13,95± 1,41
Общая мощность (Total power) (мс ²)	1 группа	24,84±2,94					
	2 группа	29,53 ±2,05	27,48± 2,66	28,45± 3,02	19,07± 2,99	15,44 ±1,85	18,07 ±3,54
	3 группа	51,65± 6,24	52,31± 6,11	50,84 ±5,24	51,87 ±6,07	52,15± 3,53	52,67± 6,33
	4 группа	36,29 ±2,99	28,45± 1,68	25,14 ±2,33	21,67± 2,02	23,64 ±2,84	22,2± 3,65
Вагосимпатический индекс (LF/HF)	1 группа	1,88±0,19					
	2 группа	0,96± 0,55	0,97 ±0,49	0,84± 0,29	0,93 ±0,26	0,79 ±0,35	0,9 ±0,34
	3 группа	1,9 ±0,14	1,85 ±0,22	1,93 ±0,23	2,07 ±0,14	2,29 ±0,13	2,06± 0,18
	4 группа	0,46 ±0,17	0,75 ±0,29	1,77 ±0,15	2,07 ±0,18	1,92± 0,14	1,93± 0,16

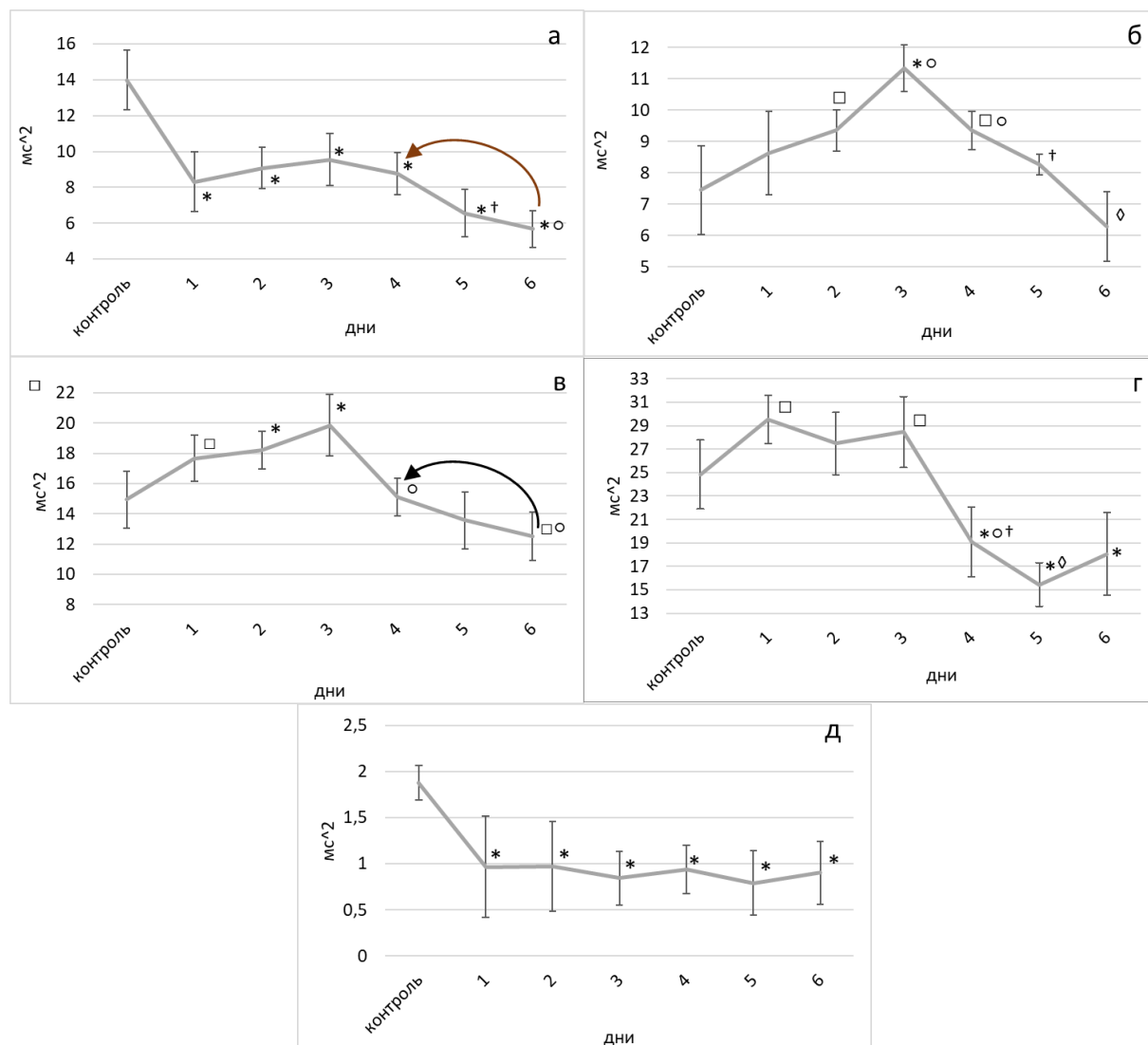


Рисунок 4. Изменения параметров частотной области ВСР после моделирования септопластики (2 группа): а – низкочастотный компонент (LF); б – высокочастотный компонент (HF); в – очень низкочастотный компонент (VLF); г – общая мощность (Total power); д – вагосимпатический индекс (LF/HF). Примечание: * – достоверные различия между данными контроля и экспериментальной группой при $p < 0,001$; □ – достоверные различия между данными контроля и экспериментальной группой при $p < 0,01$; ○ – достоверные различия между сроками при $p < 0,001$; † – достоверные различия между сроками при $p < 0,01$; ◇ – достоверные различия между сроками при $p < 0,05$.

Увеличение высокочастотного компонента со 2-го по 4-й дни после проведения моделирования септопластики свидетельствует о ваготонии.

Очень низкочастотный компонент, согласно критерию Вилкоксона, был значимо выше контрольных значений на 1-е ($p < 0,01$), 2-е и 3-и ($p < 0,001$) сутки после операции. На 6-й день после септопластики VLF у крыс данной группы был достоверно снижен, по сравнению с данными контроля ($p < 0,01$).

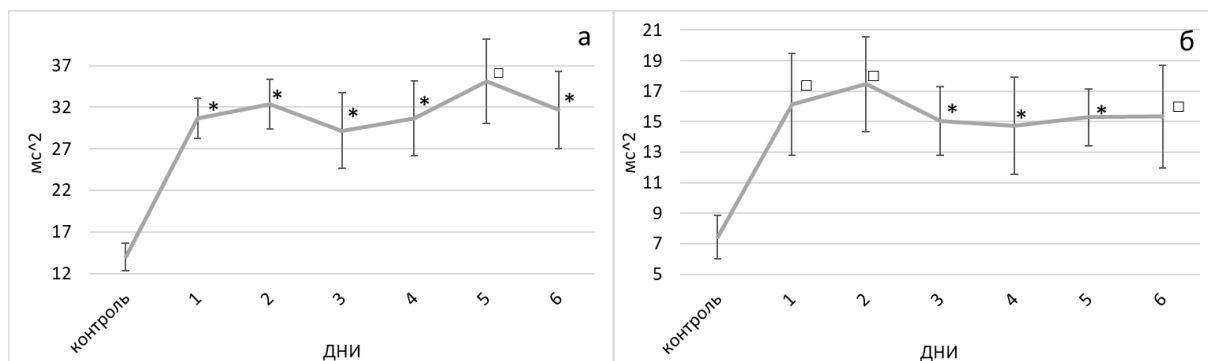
Критерий манн-Уитни показал, что с 4-го ($p < 0,01$) по 6-й ($p < 0,001$) дни VLF достоверно снижался (рис. 4в, табл. 2).

Повышение значений очень низкочастотного компонента также свидетельствует о усилении влияния тонуса вагуса на сердечную деятельность в период со 2-го по 4-й послеоперационных дней (Claydon V.E. et al., 2008).

Общая мощность, согласно критерию Вилкоксона, была значимо ниже с 4-го по 6-й дни после операции, по сравнению с данными до нее ($p < 0,001$), но выше на 1-е и 3-и сутки ($p < 0,01$). Критерий Вилкоксона показал, что повышение Total power произошло на 3-й послеоперационный день, по сравнению с предыдущим периодом ($p < 0,001$), а его снижение было отмечено уже на следующие сутки ($p < 0,001$) (рис. 4г, табл. 2). Увеличение общей мощности в первой половине периода наблюдения после проведения септопластики свидетельствует о напряжении стрессовых систем организма, а ее последующее снижение – либо о запуске компенсаторных механизмов, либо о стадии истощения адаптационного синдрома.

Вагосимпатический индекс, согласно критерию Манн-Уитни, в первой группе был достоверно понижен на всем периоде наблюдения, по сравнению с контролем ($p < 0,001$) (рис. 4д, табл. 2).

Изменения ВСП при моделировании сенсорной депривации обонятельного анализатора при помощи бульбэктомии. Низкочастотный компонент во 3-й группе, согласно критерию Вилкоксона, был значимо выше дооперационных показателей в течение первых всего периода наблюдения, начиная с 15-го дня после бульбэктомии ($p < 0,001$). Достоверных различий между сроками наблюдения выявлено не было (рис. 5а, табл. 2). Стойкое повышение LF характеризует напряжение всех функциональных систем организма на фоне хронической депривации обонятельного анализатора, т.е. разрушения его центрального отдела, а именно снижение регуляторной активности СНС.



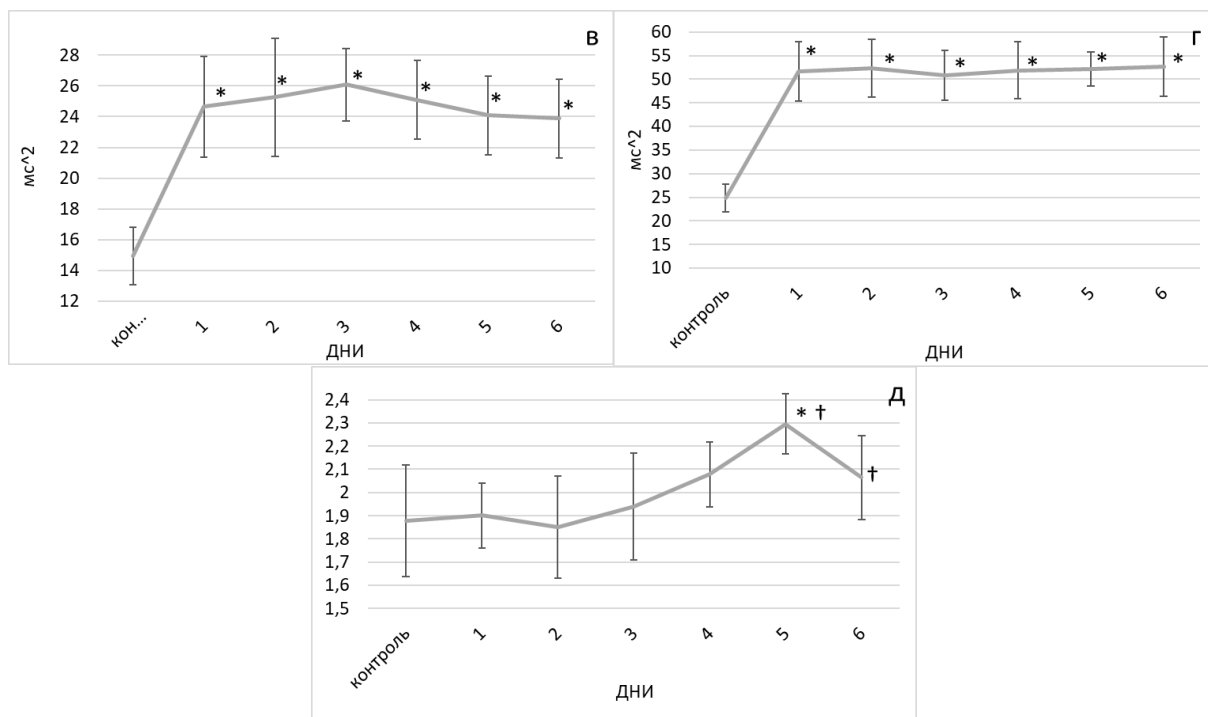


Рисунок 5. Изменения параметров частотной области ВСП после моделирования сенсорной депривации обонятельного анализатора – группа бульбэктомии (3 группа): а – низкочастотный компонент (LF); б – высокочастотный компонент (HF); в – очень низкочастотный компонент (VLF); г – общая мощность (Total power); д – вагосимпатический индекс (LF/HF). Примечание: * – достоверные различия между данными контроля и экспериментальной группой при $p < 0,001$; □ – достоверные различия между данными контроля и экспериментальной группой при $p < 0,01$; † – достоверные различия между сроками при $p < 0,01$.

Высокочастотный компонент, согласно критерию Вилкоксона, был достоверно выше нормальных значений на 17-19-й дни ($p < 0,001$) и 15-й, 16-й и 20-й дни ($p < 0,01$) после хирургического вмешательства (рис. 5б, табл. 2). Увеличение этого компонента ВСП характеризует увеличение роли ПНС в регуляции сердечного деятельности на фоне снижения симпатикотонии.

Очень низкочастотный компонент. Критерий Вилкоксона показал, что, по сравнению с контрольными данными, во 2 группе VLF был достоверно выше на всем отрезке наблюдения ($p < 0,001$) (рис. 5в, табл. 2). Увеличение VLF также характеризует ваготонию на всем протяжении после бульбэктомии.

Общая мощность, согласно критерию Вилкоксона, была достоверно выше на всем отрезке наблюдения, по сравнению с дооперационными данными ($p < 0,001$). Данный показатель не изменялся при сравнении значений между сроками наблюдения (рис. 5г, табл. 2). Повышение общей мощности говорит о высоком напряжении регуляторных систем организма в условиях полного

отсутствия функции обонятельного анализатора, то есть о высокой стрессогенности этой манипуляции.

Вагосимпатический индекс во 3-й группе, по критерию Вилкоксона, был значимо выше нормы на 19-й ($p < 0,001$) день после операции. Критерий Манн-Уитни показал, что значимое повышение LF/HF произошло на 19-й день, по сравнению с 18-м днем ($p < 0,001$), и продолжил снижаться к 20-му дню ($p < 0,001$) (рис. 5д, табл. 2).

Изменения ВСР при воздействии мочи хищника на крыс. Низкочастотный компонент в 4-й группе, согласно критерию Вилкоксона, был достоверно ниже контрольных значений в первые 48 часов ($p < 0,001$), а выше – с 3-го дня и до конца периода наблюдения за животными после воздействия мочи хищника ($p < 0,001$). Критерий Манн-Уитни показал, что LF ВСР в 4-й группе значимо увеличился на 2-й день ($p < 0,05$), по сравнению со 1-м днем, и продолжил расти на 3-й день ($p < 0,001$), но с 4-го дня после воздействия мочи хищника он далее не изменялся (табл. 2). Снижение низкочастотного компонента в первые два дня характеризует ответную реакцию организма, проявляющуюся в виде симпатикотонии, в ответ на единичное воздействия стрессорного фактора. А в условиях его отсутствия показатели LF возвращаются к контрольным значениям.

Высокочастотный компонент, по сравнению с контрольными данными, согласно критерию Вилкоксона, был достоверно выше нормы на 1-й ($p < 0,001$) и 2-й ($p < 0,01$) дни после воздействия мочи. Согласно критерию Манн-Уитни, по сравнению с 1-м днем, HF начал значимо снижаться в период со 2-го по 3-й дни ($p < 0,001$) табл. 2). Повышение высокочастотного компонента свидетельствует о снижении парасимпатикотонии в первые дни после воздействия мочи хищника.

Очень низкочастотный компонент, согласно критерию Вилкоксона, был значимо ниже нормальных значений в первый день, а выше – на 3-й ($p < 0,01$) и 4-й день ($p < 0,001$). После воздействия мочи хищника VLF у крыс, согласно критерию Манн-Уитни, возрастал со 2-го по 4-й дни ($p < 0,001$), а далее было отмечено его поэтапное снижение ($p < 0,001$) (табл. 2).

Общая мощность в 3 группе, согласно критерию Вилкоксона, была значимо выше чрез 1 день ($p < 0,001$) и через 2 дня ($p < 0,01$) после воздействия мочи хищника, по сравнению с данными контроля, а в остальные дни не отличалась. Согласно критерию Манн-Уитни, общая мощность в 4-й группе достоверно снижалась с 1-го дня по 3-й дни ($p < 0,001-0,05$) (табл. 2).

Рост общей мощности в первые два дня после воздействия фактора хищника на крыс характеризует повышение стресс-регулирующих систем организма.

Межгрупповое сравнение ВСР при различных видах воздействий на обонятельный анализатор крыс. Низкочастотный компонент. Группа бульбэктомии имела достоверно более высокие показатели LF на всем протяжении периода наблюдения, по сравнению с группой септопластики и группой хищника ($p < 0,001$). При этом 2-ая и 4-ая группы имели некоторые различия между собой. Так, критерий Манн-Уитни показал, что на 1-й и 2-й дни после воздействий на перегородку носа, низкочастотный компонент во 2-й группе был достоверно выше, по сравнению с 4-й группой ($p < 0,05$). Учитывая принципиально разный способ воздействия на обонятельный анализатор (во второй группе механическое повреждение и последующее воспаление, в четвертой группе – химическое воздействие компонентов мочи хищника), при таком низком критерии значимости можно принять во внимание данные различия.

На 3-й день разницы между 2-й и 4-й группами выявлено не было. А с 4-го дня, напротив, LF был значимо выше в 4-й группе, по сравнению с 3-й группой ($p < 0,001$) (рис. 6).

Таким образом, высокие значения LF в группе бульбэктомии свидетельствуют о снижении активности СНС в регуляции сердечной деятельности на фоне сенсорной депривации центрального отдела обонятельного анализатора. При сравнении группы после моделирования септопластики и воздействия мочи хищника, очевидно, что хирургический фактор стресса продолжает свое воздействие после 3-4-го дней, в то время как в группе мочи хищника действие этого фактора ослабевает уже на 3-й день.

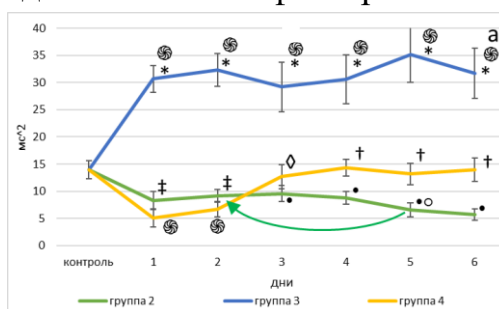


Рисунок 6. Изменения LF после моделирования хирургических вмешательств в челюстно-лицевой области. Примечание: достоверные различия между экспериментальными группами и контрольной группой § – при $p < 0,001$; \bullet – при $p < 0,01$; достоверные различия между экспериментальными группами $*$ – при $p < 0,001$; \dagger – при $p < 0,01$; \ddagger – при $p < 0,05$; достоверные различия между сроками внутри экспериментальных групп; \diamond – при $p < 0,001$ \circ – при $p < 0,01$.

Высокочастотный компонент. HF ВСР 3-й группы был значимо выше на всем периоде сравнения, при сопоставлении с HF 4-й группы. По сравнению

со 2-й группой, HF 3-й группы был также значимо выше 1-й 2-й, 5-й, 6-й дни ($p<0,001$), 3-й день ($p<0,05$), 4-й день ($p<0,01$) (рис 7). При сопоставлении высокочастотного компонента variability сердечного ритма 2-й и 4-й групп оказалось, что через 24 часа после воздействий на обонятельный анализатор HF 2-й группы был значимо ниже, по сравнению с 4-й группой ($p<0,05$). Эту разницу можно не принимать во внимание, учитывая то факт, что на 2-й день между этими группами различий выявлено не было. С 3-го по 4-й дни РА 2-й группы был значимо выше, чем 4-й группы ($p<0,001$).

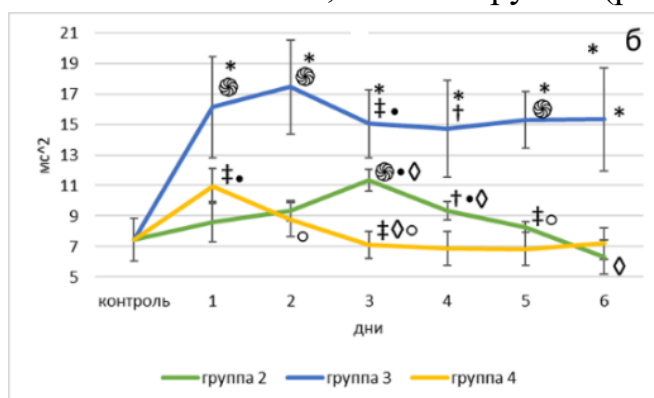


Рисунок 7. Изменения параметров частотной области ВСР после моделирования хирургических вмешательств в челюстно-лицевой области: высокочастотный компонент (HF). Примечание: достоверные различия между экспериментальными группами и контрольной группой ⊗ – при $p<0,001$; \bullet – при $p<0,01$; достоверные различия между экспериментальными группами * – при $p<0,001$; \dagger – при $p<0,01$; \ddagger – при $p<0,05$; достоверные различия между сроками внутри экспериментальных групп; \diamond – при $p<0,001$ \circ – при $p<0,01$.

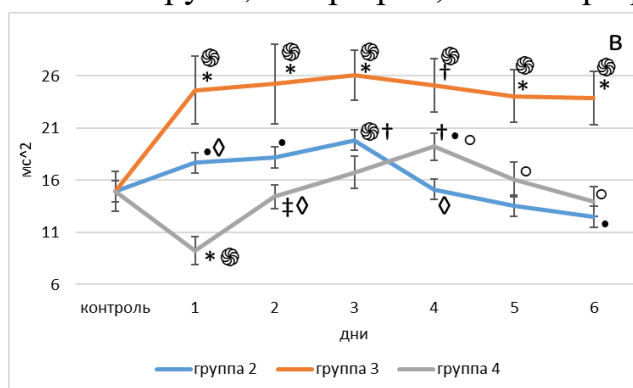


Рисунок 8. Изменения параметров частотной области ВСР после моделирования хирургических вмешательств в челюстно-лицевой области: очень низкочастотный компонент (VLF). Примечание: достоверные различия между экспериментальными группами и контрольной группой ⊗ – при $p<0,001$; \bullet – при $p<0,01$; достоверные различия между экспериментальными группами * – при $p<0,001$; \dagger – при $p<0,01$; \ddagger – при $p<0,05$; достоверные различия между сроками внутри экспериментальных групп; \diamond – при $p<0,001$ \circ – при $p<0,01$.

Критерий Манн-Уитни показал, что очень низкочастотный компонент 3-й группы был достоверно выше, чем во 2-й и 4-й группах, на 1-3-й, 5-6-й дни ($p < 0,001$) и 4-й день ($p < 0,01$). На 1-й ($p < 0,001$), 2-й ($p < 0,05$) и 3-й дни ($p < 0,01$) после воздействий в 4-й группе VLF был значимо ниже, по сравнению со 2-й группой. На 4-й день этот показатель был достоверно ниже во 2-й группе, по сравнению с 4-й группой (рис. 8).

Самая высокая общая мощность, согласно критерию Манн-Уитни, была в 3-й группе, по сравнению с остальными ($p < 0,001$). Показатели Total power, по сравнению со 2-й группой, в 4-й группе был значимо выше на 1-й ($p < 0,001$), 5-й ($p < 0,01$) и 6-й дни ($p < 0,06$), а ниже – на 3-й день ($p < 0,05$) (рис 9).

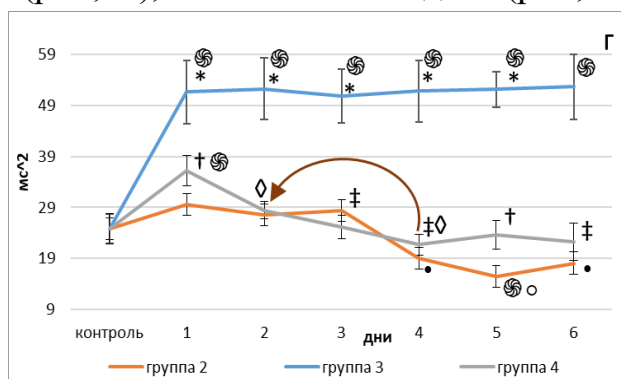


Рисунок 9. Изменения параметров частотной области ВСР после моделирования хирургических вмешательств в челюстно-лицевой области: общая мощность (Total power). Примечание: достоверные различия между экспериментальными группами и контрольной группой ☉ – при $p < 0,001$; \bullet – при $p < 0,01$; достоверные различия между экспериментальными группами $*$ – при $p < 0,001$; \dagger – при $p < 0,01$; \ddagger – при $p < 0,05$; достоверные различия между сроками внутри экспериментальных групп; \diamond – при $p < 0,001$ \circ – при $p < 0,01$.

Вагосимпатический индекс. Согласно критерию Манн-Уитни, через день после операций самый высокий LF/HF наблюдался у животных 3-й группы, по сравнению с остальными ($p < 0,001$), а самый низкий – у крыс 4-й группы, по сравнению со 2-й ($p < 0,01$). Через 48 часов после моделирования воздействий на обонятельный анализатор в группе 3 наблюдалась похожая картина ($p < 0,001$), однако наименьшие показатели вагосимпатического индекса на этом отрезке его оценки были отмечены в группах 2 и 4, которые между собой не различались. В третий период наблюдения самые высокие значения были выявлены уже в 3-й и 4-й группах, по сравнению со 2-й ($p < 0,001$). На 4-й 5-й и 6-й временных точках оценки вагосимпатического индекса ситуация была та же. Что и в предыдущий период. Но на 5-й день наблюдения LF/HF 4-й группы был значимо ниже чем в 3-й группе и выше, чем во 2-й ($p < 0,001$) (рис. 10).

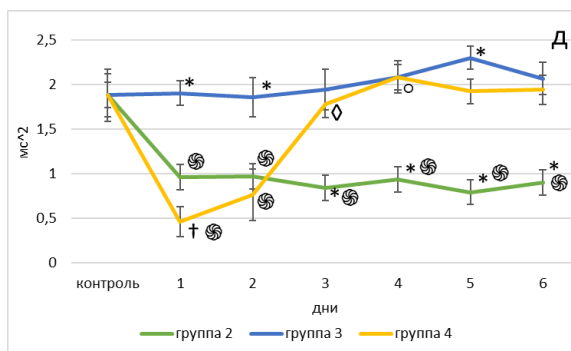


Рисунок 10. Изменения параметров частотной области ВСР после моделирования хирургических вмешательств в челюстно-лицевой области: вагосимпатический индекс (LF/HF). Примечание: обозначения см. в рис.9.

Изменения концентрации кортикостерона в плазме крови. Согласно критерию Манн-Уитни, по сравнению с 1-й контрольной группой, во 2-й группе концентрация кортикостерона в плазме крови у крыс была достоверно выше на всем постоперационном периоде ($p < 0,001$). Её максимум пришелся в момент операции, а в последующие дни концентрация кортикостерона начала достоверно падать ($p < 0,001$). При этом с 3-го по пятый день изменений не происходило (рис. 10). Это согласуется с данными, полученными в других аналогичных исследованиях (Замошина Т.А. и соавт., 2020; Kastyro I.V. et al, 2021; Кастыро И.В., 2022). На 6-й день количество кортикостерона достоверно снизилось, по сравнению с 5-м днем ($p < 0,001$).

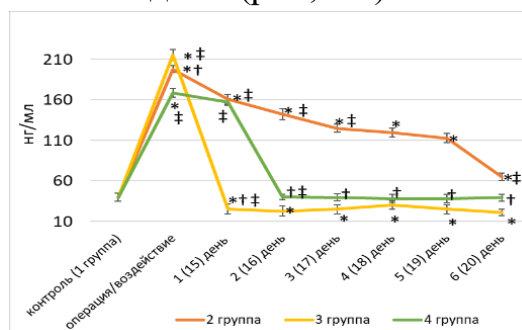


Рисунок 11. Изменения концентрации кортикостерона в плазме крови у крыс при различных методах моделирования депривации обонятельного анализатора у крыс. Примечание: * — достоверное различие между группой контроля и экспериментальными группами ($p < 0,001$); † — достоверное различие между экспериментальными группами в период наблюдения ($p < 0,001$); ‡ — достоверное различие между сроками оценки внутри групп ($p < 0,001$). В скобках указаны постоперационные сроки для 3-й группы (бульбэктомии).

В группе бульбэктомии (3-я группа) после окончания условного операционного периода, начиная с 15-го дня, концентрация кортикостерона в

плазме крови у крыс была достоверно снижена на всем периоде наблюдения ($p < 0,001$) (рис. 11).

В 4-й группе в течение суток после воздействия концентрация кортикостерона в крови у крыс была значимо выше, чем в группе контроля ($p < 0,001$). Уже на 2-й день после воздействия значения этого показателя достоверно снизились, по сравнению с 1-м днем ($p < 0,001$), и не отличались от контрольной группы (рис. 11, табл. 3).

Таблица 3. Параметры концентрации кортикостерона в плазме крови у крыс при различных методах моделирования депривации обонятельного анализатора у крыс (нг/мл).

контроль (1 группа)		операция/ воздействие	1 (15) день	2 (16) день	3 (17) день	4 (18) день	5 (19) день	6 (20) день
39,77±4,63	2 группа	197,75±4,2 3	160,47±6,1 3	142,05±6,7 3	124,88±4,9 8	119,35±5,3 3	112,74±5,4 9	64,87±4,67
	3 группа	215,44±6,8 5	25,13±5,84	22,71±6,55	24,89±5,33	30,08±5,18	24,99±5,67	21,15±4,08
	4 группа	168,44±5,3 3	157,44±4,2 8	40,13±3,33	39,66±4,16	38,07±4,91	38,02±5,54	39,09±4,57

Изменения поведенческих реакций в открытом поле при моделировании нарушений функции обонятельного анализатора у крыс.

Центральные сектора. Согласно критерию Манн-Уитни, на первой минуте тестирования крысы 2-й и 4-й групп посещали достоверно чаще центральные сектора, по сравнению с группой контроля ($p < 0,01$). В группе бульбэктомии крысы посещали ЦС значимо реже, по сравнению с остальными группами ($p < 0,001$). На 2-й минуте группы контроля и бульбэктомии между собой не различались, как и 2-я и 4-я группы. Но крысы 2-й и 4-й групп значимо чаще посещали ЦС, чем крысы 1-й и 3-й групп ($p < 0,001$). На 3-й и 4-й минутах между группами достоверных различий выявлено не было. На 5-й минуте в группе контроля этот показатель был достоверно выше, чем в экспериментальных группах ($p < 0,001$) (рис. 12, табл. 4).

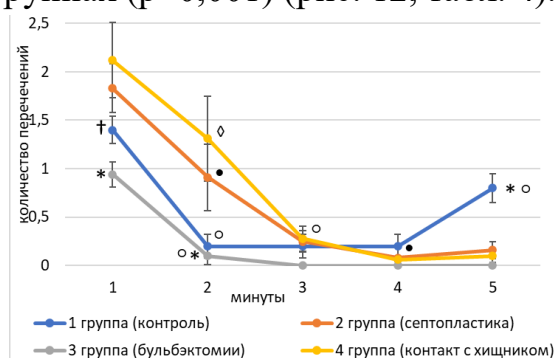


Рисунок 12. Изменения показателей посещения центральных секторов в открытом поле после моделирования сенсорной депривации обонятельного анализатора у крыс. Примечание: * – достоверные различия между группами

при $p < 0,001$; † – достоверные различия между группами при $p < 0,01$; ‡ – достоверные различия между группами при $p < 0,05$; ° – достоверные различия между сроками внутри экспериментальных групп при $p < 0,001$; • – достоверные различия между сроками внутри экспериментальных групп при $p < 0,01$; ◊ – достоверные различия между сроками внутри экспериментальных групп при $p < 0,05$.

Динамика посещения центральных секторов животными была следующей. В контрольной группе этот показатель на 2-4 минутах был значимо ниже, чем на 1-й и 5-й минутах тестирования ($p < 0,001$). Во 2-й группе на 2-й минуте посещение ЦС было достоверно ниже, чем на 1-й минуте ($p < 0,001$), и выше, чем на 3-й минуте ($p < 0,001$). В последующее время тестирования изменений не происходило. В 3-й группе этот параметр значимо снизился, по сравнению с 1-й минутой, на всем оставшемся временном отрезке тестирования ($p < 0,001$). В 4-й группе на 2-й минуте посещение ЦС было достоверно ниже, чем на 1-й минуте ($p < 0,05$), и выше, чем на 3-й минуте ($p < 0,001$) (рис. 12, табл. 4).

Таблица 4. Показатели пересечения центральных секторов после моделирования сенсорной депривации обонятельного анализатора.

	Минута тестирования				
	1	2	3	4	5
1 группа (контроль)	1,4±0,14	0,2±0,12	0,2±0,12	0,2±0,12	0,8±0,15
2 группа (септопластика)	1,83±0,25	0,91±0,34	0,25±0,11	0,08±0,01	0,16±0,09
3 группа (бульбэктомии)	0,94±0,13	0,1±0,09	0	0	0
4 группа (контакт с хищником)	2,12±0,39	1,31±0,44	0,28±0,13	0,06±0,02	0,1±0,07

Время замирания. На 1-й минуте тестирования животных в ОП время замирания в группах 2 и 4 было статистически большим, чем в группе контроля, и меньшим, чем группе бульбэктомии ($p < 0,001$). На 2-й минуте крысы замирали чаще во 2-й и 3-й группах, по сравнению с контрольной ($p < 0,01$). На 3-й минуте время замирания во 2-й и 3-й группах было значимо выше, чем в группах контроля и контакта с хищником ($p < 0,01$). То же было отмечено и на 4-й минуте ($p < 0,001$). На 5-й минуте все исследуемые группы по этому показателю между собой не различались.

В контрольной группе с течением времени тестирования время замирания крыс увеличивалось. К примеру, на 4-й минуте оно было достоверно выше, чем на 2-й минуте ($p < 0,01$). Во 2-й группе также был отмечен рост времени замирания. На 2-й минуте оно было значимо выше, по сравнению с 1-й минутой, и ниже, по сравнению с 3-й минутой ($p < 0,05$). В 3-й группе время замирания достоверно увеличилось с 3-й минуты, по сравнению с 1-2 минутами, а на 4-й минуте оно стало еще выше ($p < 0,001$). В группе контакта с

хищником во время тестирования животных в открытом поле динамики времени замирания отмечено не было (рис. 13, табл. 5).

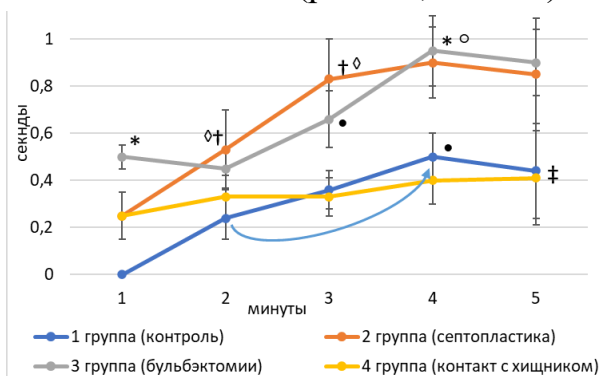


Рисунок 13. Изменения показателей замирания в открытом поле после моделирования сенсорной депривации обонятельного анализатора у крыс. Примечание: * – достоверные различия между группами при $p < 0,001$; † – достоверные различия между группами при $p < 0,01$; ‡ – достоверные различия между группами при $p < 0,05$; ○ – достоверные различия между сроками внутри экспериментальных групп при $p < 0,001$; • – достоверные различия между сроками внутри экспериментальных групп при $p < 0,01$; ◇ – достоверные различия между сроками внутри экспериментальных групп при $p < 0,05$.

Таблица 5. Время замирания после моделирования сенсорной депривации обонятельного анализатора у крыс.

	Минута тестирования				
	1	2	3	4	5
1 группа (контроль)	0	$0,24 \pm 0,09$	$0,36 \pm 0,08$	$0,5 \pm 0,1$	$0,44 \pm 0,2$
2 группа (септопластика)	$0,25 \pm 0,1$	$0,53 \pm 0,17$	$0,83 \pm 0,17$	$0,9 \pm 0,15$	$0,85 \pm 0,24$
3 группа (бульбэктомии)	$0,5 \pm 0,051$	$0,45 \pm 0,082$	$0,66 \pm 0,12$	$0,95 \pm 0,15$	$0,9 \pm 0,14$
4 группа (контакт с хищником)	$0,25 \pm 0,13$	$0,33 \pm 0,15$	$0,33 \pm 0,11$	$0,4 \pm 0,12$	$0,41 \pm 0,2$

Таким образом, изменения двигательной и исследовательской активности, реакций проявления тревожности у крыс в условиях тестирования открытого поля после различных негативных методов воздействия на функцию обонятельного анализатора выражены в разной степени. У животных после моделирования септопластики и после контакта с хищником выражено снижение исследовательской активности, появляется тревожное, депрессивно-подобное состояния, а также беспокойство. Данные реакции реакции, по сравнению с интактными животными, вероятно, вызваны гиперактивацией симпатической нервной системы, активацией гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси. У животных после бульбэктомии также снижена исследовательская активность, но повышена двигательная. Это связано с полным отсутствием функции обонятельного анализатора (в случае

септопластики он частично сохранен), что вызывает дистресс-синдром у животных.

ВЫВОДЫ

1. Установлено, что после проведения септопластики интенсивность развития стрессовых реакций выше, по сравнению со стимуляцией крыс запахом хищника. Их характер после моделирования септопластики проявляется в увеличении общей мощности вариабельности сердечного ритма, увеличении напряжения стрессовых систем организма в первые дни послеоперационного периода, а далее – запуске компенсаторных механизмов или в развитии стадии истощения адаптационного синдрома. Рост общей мощности вариабельности сердечного ритма в первые два дня после воздействия фактора хищника на крыс обусловлен повышением стресс-регулирующих систем организма.

2. Определено, что при сравнении группы после моделирования септопластики и воздействия мочи хищника, очевидно, что хирургический фактор стресса продолжает свое воздействие после 3-4-го дней, в то время как в группе мочи хищника действие этого фактора ослабевает уже на 3-й день.

3. Выявлено, что степень напряжения регуляторных систем организма после бульбэктомии выше, чем после моделирования септопластики и стимуляции животных запахом хищника. Высокие значения низкочастотного компонента вариабельности сердечного ритма в группе бульбэктомии в отсроченном послеоперационном периоде свидетельствуют о снижении активности симпатической нервной системы в регуляции сердечной деятельности на фоне сенсорной депривации центрального отдела обонятельного анализатора.

4. Установлено, что после моделирования септопластики и после контакта с хищником выражено снижение исследовательской активности, появляется тревожное, депрессивно-подобное состояния, а также беспокойство. Данные реакции, по сравнению с интактными животными, вероятно, вызваны гиперактивацией симпатической нервной системы, активацией гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси. У животных после бульбэктомии также снижена исследовательская активность, но повышена двигательная. Это связано с полным отсутствием функции обонятельного анализатора (в случае септопластики он частично сохранен), что вызывает дистресс-синдром у животных.

Практические рекомендации

1. дифференцировать при оценке стрессовых реакций организма при бульбэктомии изменения вариабельности сердечного ритма в раннем

постоперационном периоде от изменений ВСР, вызванных собственно сенсорной депривацией;

2. применять тестирование крыс в открытом поле после моделирования септопластики для оценки изменений тревожности при применении различных лекарственных препаратов, корректирующих стресс;

3. использовать предложенную модель септопластики в дальнейших исследованиях для оценки результатов повреждения обонятельного эпителия и его воздействия на организм и стресс-реализующие механизмы.

Перспективы дальнейшей разработки темы.

Оценка вариабельности сердечного ритма и поведенческих реакций биологических объектов в открытом поле после проведения моделирования септопластики могут быть использованы для разработки моделей других хирургических вмешательств в челюстно-лицевой области (стоматологических, оториноларингологических и др.).

Необходима дальнейшая более тщательная и глубокая оценка дифференцировки эффектов и длительности собственно сенсорной депривации периферического отдела обонятельного анализатора и воспалительных реакций после моделирования септопластики у биологических объектов.

На предложенной модели септопластики необходимо апробировать методы и лекарственные препараты, направленные на минимизацию стрессовых эффектов в организме после проведения хирургических вмешательств в полости носа.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕТАЦИИ

Публикации в изданиях, включенных в международные базы цитирования WoS и SCOPUS

1. Mnatsakanyan A.G., Korolev A.G., Tsymbal A.A., Inozemtsev A.N., Bankurova T.I., S Shilin.S., Emets Ya.I., Amirkhanyan S.S., Kuznetsov N.D., Glukhov A.I., Vasyakova S.M., Gusev K.S., Ganshin I.B., Drozdova G.A. Comparison of the Effect on Heart Rate Variability for Modeling Septoplasty and Modeling Deprivation of the Olfactory Analyzer in Rats. // Doklady Biological Sciences. – 2023. – V. 509. – P. 107–111.
2. Mnatsakanyan A., Korolev A., Inozemtsev A., Shilin S., Kostyaeva M., Ganshin I., Popadyuk V., Kastyro I., Mikhalskaya P., Dergachev A., Zanan A. Modeling septoplasty and sensory deprivation in rat olfactory analyzer and its impact on the responses of the autonomic nervous system. // Archiv EuroMedica. – 2022. – V 13. – N 1. – P. e1.

Публикации в изданиях, рекомендованных ВАК РФ и РУДН

3. Королев А.Г., Шмаевский П.Е., Мнацакянян А.Г., Дьяченко Ю.Е., Иноземцев А.Н., Шилин С.С., Попадюк В.И., Ганьшин И.Б., Дроздова Г.А., Кастыро И.В. Изменения в частотном диапазоне variability сердечного ритма у крыс при моделировании депривации обонятельного анализатора в периферическом и центральном отделах. // Head and neck. Голова и шея. Российский журнал. – 2023. – Т.11. – №1. – С. 38-43.
4. Королев А.Г., Мнацакянян А.Г., Костяева М.Г., Драгунова С.Г., Багдасарян В.В., Ганьшин И.Б., Чернояров А.В., Дубова В.В., Пинигина И.В., Шишкова Д.А., Клейман В.К. Влияние моделирования дизосмии на изменения уровня кортикостерона в плазме крови и поведение у биологических объектов. // Head and neck. Голова и шея. Российский журнал. – 2024. – Т. 12. – №1. – С.61–70.

Материалы конференций и другие научные периодические издания.

5. Мнацакянян А.Г., Хамидулин Г.В. Гистологические изменения перегородки носа у крыс при моделировании септопластики. // Материалы XIX Симпозиума «Эколого-физиологические проблемы адаптации». – М.: Изд-во РУДН, 2022. – С. 130.
6. Korolev A., Mnatsakanyan A., Zindovic N., Popadyuk V., Inozemtsev A., Shilin S., Kostyaeva M., Ganshin I., Mikhalskaya P. The effect of various simulations of the olfactory analyzer of sensory deprivation in rats on the response of the autonomic nervous system. // Journal of Clinical Physiology and Pathology (JCPP). – 2022. – V 1. – N 1. – P. 4-10.
7. Мнацакянян А.Г. Влияние экспериментального моделирования дисфункции обонятельного анализатора на стрессовые реакции. // Тезисы XV Конгресса Российского общества ринологов, Москва, 30 июня-1 июля 2023 года. – С.12
8. Мнацакянян А.Г., Шилин С.С., Костяева М.Г., Бреднев И.М., Бурсагова Э.И., Дьячкова М.А. Влияние травматизации слизистой оболочки перегородки носа крыс на поведение и баланс вегетативной нервной системы. // Материалы II Конгресса Международного общества клинической физиологии и патологии, Москва, 13-15 мая 2024 г. – М.: ООО «Типография Офсетной Печати», 2024. – С. 169-176.
9. Мнацакянян А.Г., Костяева М.Г., Шилин С.С., Емец Я.И., Гусев К.С., Рахманов В. Зависимость variability сердечного ритма от развития стрессорных реакций в результате моделирования септопластики у крыс. // Материалы II Конгресса Международного общества клинической физиологии и патологии, Москва, 13-15 мая 2024 г. – М.: ООО «Типография Офсетной Печати», 2024. – С. 260-262.

Используемые сокращения.

- ВНС – вегетативная нервная система
- ВСР – вариабельность сердечного ритма
- ИПН – искривление перегородки носа
- ОП – открытое поле
- ПНС – парасимпатическая нервная система
- СНС – симпатическая нервная система
- ССС – сердечно-сосудистая система
- ЧСС – частота сердечных сокращений
- ЭКГ – электрокардиограмма
- HF – высокочастотный компонент ВСР
- LF – низкочастотный компонент ВСР
- SD – стандартное отклонение
- ULF – ультранизкочастотный (сверхнизкочастотный) компонент ВСР.
- VLF – очень низкочастотный компонент ВСР

Мнацакян А.Г.

**Посттравматическая дизосмия при моделировании септопластики
(экспериментальное исследование).**

В исследовании показана характеристика изменений вариабельности сердечного ритма в раннем послеоперационном период после моделирования септопластики у крыс, как модели сенсорной депривации периферического отдела обонятельного анализатора, в сравнении с бульбэктомией и стимуляцией обонятельного анализатора крыс запахом хищника. Стрессовые реакции, вызываемые после моделирования септопластики, провоцируются не только хирургической травматизацией тканей и последующим воспалением, но и нарушением функции обонятельного эпителия также вследствие отека и воспаления. Крысы после моделирования септопластики демонстрируют в раннем послеоперационном периоде повышенную тревожность, что связано с различными изменениями тонуса симпатической нервной системы на разных этапах после операции.

Mnatsakanyan A. G.

Posttraumatic dysosmia in simulated septoplasty (experimental study).

The study shows the characteristics of changes in heart rate variability in the early postoperative period after simulating septoplasty in rats as a model of sensory deprivation of the peripheral part of the olfactory analyzer, in comparison with bulbectomy and stimulation of the olfactory analyzer of rats with the smell of a predator. Stress reactions caused after septoplasty modeling are provoked not only by surgical tissue trauma and subsequent inflammation, but also by dysfunction of the olfactory epithelium also due to edema and inflammation. Rats after modeling septoplasty demonstrate increased anxiety in the early postoperative period, which is associated with various changes in the tone of the sympathetic nervous system at different stages after surgery.

Подписано в печать 18.10.2024 г. Формат 60x84/16
Усл. Печ.л.1,8. Тираж 120 экз. Заказ 799

Российский университет дружбы народов (РУДН)

Типография РУДН
115419, ГСП-1, г. Москва, ул. Орджоникидзе д.3.
Тел.: 8 (945) 955-08-74. E-mail: publishing@rudn.ru