

УДК 612.811.4, 616.314-74, 612.861, 612.313.82, 612.897, 612.899, 57.054

СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТОВ МОДЕЛИРОВАНИЯ СЕПТОПЛАСТИКИ И СИНУС-ЛИФТИНГА У КРЫС НА ИЗМЕНЕНИЕ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА

© 2021 г. С. Г. Драгунова¹, Академик РАН И. В. Решетов^{2,3}, Т. Ф. Косырева¹, А. Е. Северин¹, Г. В. Хамидулин¹, П. Е. Шмаевский¹, А. Н. Иноземцев⁴, В. И. Попадюк¹, И. В. Кастыро^{1,*}, Д. К. Юдин^{5,6}, Т. Ю. Юнусов⁷, В. К. Клейман¹, В. В. Багдасарян¹, С. И. Алиева¹, Р. В. Чудов¹, Н. Д. Кузнецов¹, И. В. Пинигина¹, А. А. Скопич¹, М. Г. Костяева¹

Поступило 02.02.2021 г.
После доработки 07.02.2021 г.
Принято к публикации 08.02.2021 г.

Проведено сравнение эффекта моделирования септопластики и синус-лифтинга у крыс на изменения частотной области вариабельности сердечного ритма. В раннем постоперационном периоде повышается низкочастотный компонент и снижается высокочастотный. Также увеличивается диапазон VLF. Это свидетельствует об увеличении активности симпатической нервной системы и сдвиге метаболизма под влиянием постхирургического воспаления.

Ключевые слова: септопластика, стресс, синус-лифтинг, вариабельность сердечного ритма

DOI: 10.31857/S2686738921030045

ВВЕДЕНИЕ

Хирургическая альтерация у биологических объектов в результате действия стрессорных факторов провоцирует дисбаланс вегетативной нервной системы (ВНС), которая в норме посредством симпатической (СНС) и парасимпатической (ПНС) нервных систем осуществляет контроль широкого спектра физиологических

функций. Хирургическое вмешательство вызывает болевой синдром, эмоциональную реакцию, раздражение, тревожность, беспокойство и др. Хирургические вмешательства в челюстно-лицевой области и полости носа (септопластика) могут влиять на активацию СНС и ПНС, а также на различные реакции сердца, вызванные регуляторным действием ВНС [1]. Одной из распространенных хирургических процедур среди стоматологических вмешательств является синус-лифтинг [6, 16, 17]. Имеются многочисленные морфологические исследования результатов проведения различных техник синус-лифтинга на окружающие ткани [8]. Так, имеются многочисленные данные гистологической оценки различных способов синус-лифтинга [8], однако исследований, посвященных физиологической оценке степени стрессогенности синус-лифтинга и сравнению этой манипуляции с другими хирургическими вмешательствами, в челюстно-лицевой области крайне мало.

Цель исследования: сравнить степень стрессогенности моделирования септопластики и синус-лифтинга на основании анализа вариабельности сердечного ритма у биологических объектов (крысы).

¹ ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

² ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва, Россия

³ ФГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Россия

⁴ ФГБОУ ВО Московский университет имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия

⁵ Московский университет им. С.Ю. Витте, Москва, Россия

⁶ ФГБУ НМИЦ радиологии Минздрава России, Москва, Россия

⁷ Городская клиническая больница № 40 ДЗМ, Москва, Россия

*e-mail: ikastyro@gmail.com

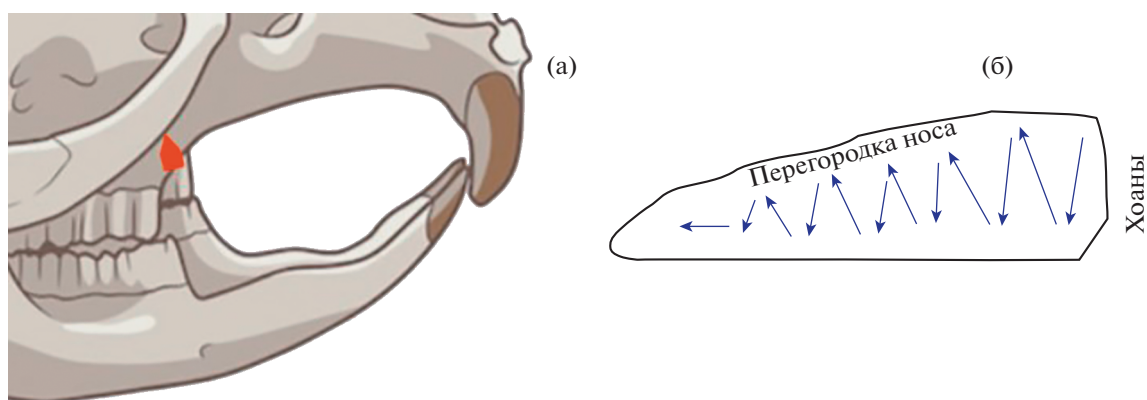


Рис. 1. Схема проведения моделирования синус-лифтинга (а) и септопластики (б). Красной стрелкой указано место повреждения кости, синими стрелками – направление скарификации слизистой перегородки носа.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа была проведена на 20 половозрелых крысах-самцах линии Wistar массой 205.25 ± 10.15 г. За 3 сут до операций всем животным под местной анестезией 2% раствором лидокаина и общей анестезией раствором золептила 50 (тилетамина гидрохлорид и золазепам гидрохлорид) (3 мг на 100 г массы тела крысы) устанавливались 3 металлических полукольца с округлыми наконечниками для последующей фиксации электродов. Через три дня после этого проводили запись электрокардиограммы (ЭКГ), после в этот же день проводили хирургические вмешательства. Для оценки состояния ВНС проводили спектральный анализ вариабельности сердечного ритма (ВСР) у крыс до операции, через 24 и 48 ч после моделирования септопластики и синус-лифтинга. Влияние гуморального и надсегментарного уровней регуляции ВСР оценивали при помощи анализа очень низкочастотного (VLF), а состояние ПНС и СНС – с помощью высокочастотного компонента сердечного ритма (HF) и низкочастотного компонента сердечного ритма (LF), соответственно, как процентное отношение каждого частотного показателя от их суммы, также оценивали отношение LF/HF (вагосимпатический индекс).

За 10 мин всем крысам до операции в целях общей анестезии внутрибрюшинно вводили раствор золептила 50 в дозировке 15 мг/кг. Моделирование септопластики (1-я группа, $n = 10$) проводили стандартным методом путем зигзагообразной скарификации слизистой оболочки полости носа (рис. 1а) [13, 14]. Синус-лифтинг (2-я группа, $n = 10$) осуществляли с использованием описанного выше анестезиологического пособия путем нарушения целостности костной структуры альвеолярного отростка с одной стороны микробором перед передним малым коренным зубом в сторону верхнечелюстной пазухи глубиной 2 мм и диамет-

ром 1 мм, при этом не повреждая ее слизистой оболочки (рис. 1б). Для оценки различий результатов до и после операции использовали критерий для связанных выборок Вилкоксона.

Исследования на животных проводили согласно требованиям “Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных” (1984 г.) и “Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях” (1986 г.). Исследования одобрены этическим комитетом МИ РУДН от 18.09.2020 (протокол № 1)

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Низкочастотный компонент. Согласно критерию Вилкоксона, достоверные различия с нормальными значениями ($45.04 \pm 2.77\%$) наблюдались во второй группе через 48 ч после операции ($48.96 \pm 3.7\%$) ($p < 0.01$). В 1-й группе, по сравнению 24-часовым измерением ($40.59 \pm 5.67\%$), через 48 ч LF достоверно вырос ($47.24 \pm 5.3\%$) после моделирования септопластики ($p < 0.05$). Аналогичные изменения наблюдались и во 2-й группе ($43.82 \pm 3.95\%$ и $48.96 \pm 3.69\%$ соответственно) ($p < 0.01$) (рис. 2а). Очень низкочастотный компонент, по сравнению с дооперационными данными ($55.61 \pm 3.88\%$), в 1-й группе достоверно был больше и через 24 ч ($62.09 \pm 3.22\%$) ($p < 0.01$), и через 48 ч после операции ($72.17 \pm 5.03\%$) ($p < 0.001$). Одновременно было отмечено его повышение и в динамике ($p < 0.01$). Во второй группе было отмечено повышение очень низкочастотного через 24 и 48 ч ($65.55 \pm 4.05\%$ и $70.98 \pm 3.58\%$ соответственно), по сравнению с нормой ($p < 0.001$) (рис. 2). Снижение показателей высокочастотного компонента было отмечено на второй день и в первой (23.06 ± 5.01) ($p < 0.001$), и во второй группах ($26.8 \pm 4.82\%$) ($p < 0.01$), по сравнению с нормой ($32.59 \pm 3.05\%$). По сравнению с первым днем группы моделирования септопластики ($33.96 \pm$

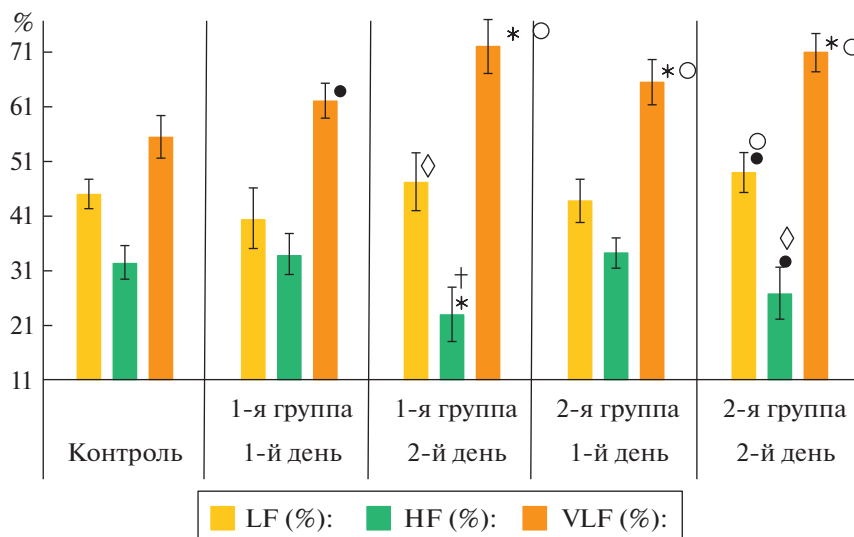


Рис. 2. Изменения относительной мощности частотной области ВСП у крыс (%) после моделирования септопластики и синус-лифтинга.

Примечание: * – достоверные различия между данными до и после операции внутри групп при $p < 0.001$; • – достоверные различия между данными до и после операции внутри групп при $p < 0.01$; † – достоверные различия между сроками наблюдения после операции внутри групп при $p < 0.001$; о – достоверные различия между сроками наблюдения после операции внутри групп при $p < 0.01$; ◊ – достоверные различия между сроками наблюдения после операции внутри групп при $p < 0.05$.

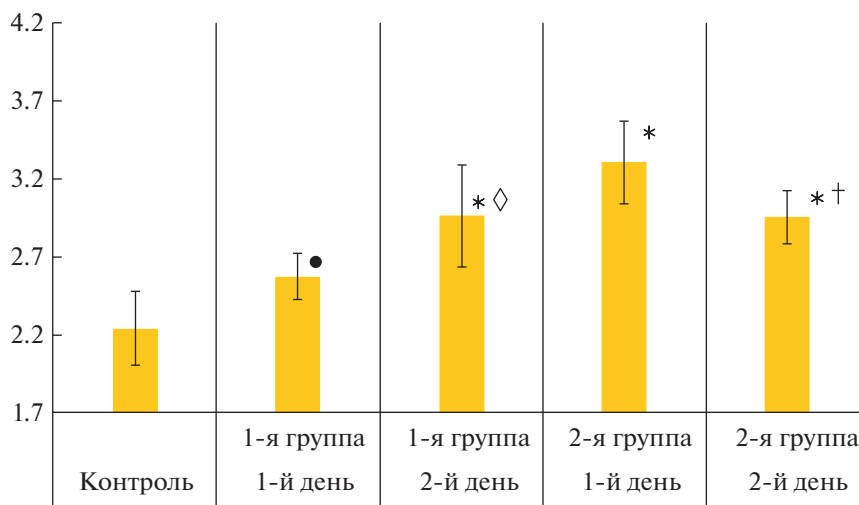


Рис. 3. Изменения LF/HF у крыс после моделирования септопластики и синус-лифтинга.

Примечание: * – достоверные различия между данными до и после операции внутри групп при $p < 0.001$; • – достоверные различия между данными до и после операции внутри групп при $p < 0.01$; † – достоверные различия между сроками наблюдения после операции внутри групп при $p < 0.001$; ◊ – достоверные различия между сроками наблюдения после операции внутри групп при $p < 0.05$.

3.78%) ($p < 0.001$) и моделирования синус-лифтинга ($34.29 \pm 2.85\%$) ($p < 0.05$), на вторые постоперационные сутки было отмечено достоверное снижение высокочастотного компонента (рис. 2).

Вагосимпатический индекс, по сравнению с контролем (2.24 ± 0.24), в первой группе достоверно увеличивался в первый день (2.57 ± 0.15)

($p < 0.01$) и во второй день (2.96 ± 0.33) ($p < 0.01$). Во второй группе была также отмечена положительная динамика, по сравнению с нормой: 24 ч – 3.3 ± 0.27 ; 48 ч – 2.95 ± 0.17 ($p < 0.001$). Сравнивая динамику изменения LF/HF на протяжении послеоперационного периода, было отмечено, что через 48 ч в первой группе этот показатель досто-

верно увеличился ($p < 0.05$), а во второй группе, напротив, уменьшился ($p < 0.001$) (рис. 3).

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Хирургические манипуляции в челюстно-лицевой области приводят к изменениям вариабельности сердечного ритма [3]. Во избежание распространения постхирургического воспалительного процесса при моделировании синус-лифтинга в данном исследовании ставилась задача разрушить только костную ткань в области альвеолярного отростка верхней челюсти крыс и не повредить слизистую оболочку верхнечелюстных пазух, наличие которых у крыс в настоящее время не подвергается сомнению [2, 5].

Традиционно анализ ВСР в частотной области выявляет два или более пика: более низкую частоту (<0.15 Гц) и пик более высокой частоты (>0.15 Гц), которые, как правило, соотносят с симпатическим и парасимпатическим влиянием на сердечную деятельность соответственно [4]. Снижение HF по сравнению с LF и рост VLF, которые наблюдаются одновременно изменением поведения крыс в условиях стресса [13], можно объяснить эффектом постхирургического воспаления. Известно, что колебания HF-компонента тесно связаны с выбросом в кровеносное русло провоспалительных цитокинов через час после воздействия стрессового фактора [11]. Кроме того, показано, что неадекватное хирургической альтерации анестезиологическое пособие способствует повышенной активности именно ПНС [18]. На ранних сроках после септопластики в полости носа воспалительные реакции сопровождаются отеком слизистой оболочки, а это приводит к сужению носовых ходов и последующей гипоксемии, что, в свою очередь, увеличивает активность ПНС [15]. Однако при моделировании септопластики и синус-лифтинга в первые двое суток после операции произошло падение HF, вероятно, из-за развития классического стресс-ответа и развития депрессивно-подобного состояния [19].

Известно, что амплитуда VLF тесно связана с эмоциональным стрессом, а также VLF может показывать регуляцию метаболизма [4]. Тесная связь этого компонента ВСР с метаболизмом подтверждается полным параллелизмом между суточными изменениями концентрации адипоцитарного гормона лептина в сыворотке крови и суточными изменениями VLF-компонента ВСР [20].

Вагосимпатический индекс (LF/HF) показывает соотношение взаимодействия СНС и ПНС [10]. Однако существует мнение, что этот показатель не вполне точно отражает симпато-вагусный баланс из-за того, что ранее многими авторами не принималась во внимание его многофакторность LF и HF [7]. Существуют и другие данные, показывающие, что вагосимпатический индекс все-таки может отражать состояние баланса вегетативной нервной системы. Так, при фибромиалгии увеличение LF/HF соответствует сдвигу ВНС к доминированию симпатического отдела или к уменьшению роли парасимпатического, что вполне согласуется с природой вегетативной функции при фибромиалгии [12]. Можно предположить, что снижение соотношения LF/HF на второй день после операции во второй группе свидетельствует о меньшей воспалительной реакции, а также, по сравнению с первой группой, отсутствии других альтерирующих факторов — большая площадь операционного поля, уменьшение носовых ходов, сенсорная депривация обонятельного анализатора [13, 14].

Ранее было показано, что моделирование септопластики у крыс провоцирует появление тревожно-депрессивного состояния, что проявляется изменениями в поведении животных [13, 14]. Так же известно, что хирургическая альтерация в челюстно-лицевой области приводит к изменениям в цитоархитектонике пирамидного слоя гиппокампа, росту апоптоза нейронов в аммониевом роге гиппокампа [14], выраженным местным воспалительным реакциям депрессивного состояния, что проявляется изменениями в поведении животных [9]. Кроме того, моделирование септопластики в раннем постоперационном периоде провоцирует увеличение активности симпатической нервной системы [13, 14], что согласуется с данными, полученными в настоящем исследовании.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Хирургическая травматизация перегородки носа и верхней челюсти у крыс в раннем послеоперационном периоде вызывает сдвиг вегетативной нервной системы в сторону ее симпатического компонента. Это косвенно свидетельствует о возникновении острого стресс-ответа, наличии депрессивно-тревожного состояния, увеличении мобилизации высших вегетативных центров и росте влияния нейрогуморального и метаболического уровней регуляции. Степень стрессогенности моделирования септопластики и синус-лифтинга у крыс в раннем послеоперационном периоде одинаково выражена.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Баевский Р.М., Иванов Г.Г., Чирейкин Л.В., Гаврилушкин А.П., Довгалецкий П.Я., Кукушкин Ю.А., Миронова Т.Ф., Прилуцкий Д.А., Семенов А.В., Федоров В.Ф., Флейшман А.Н., Медведев М.М. Анализ variability сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (часть 1). // Вестник аритмологии. 2002. № 24. С. 65–87.
2. Едранов С.С. Экспериментальная модель травмы и посттравматической реорганизации слизистой оболочки верхнечелюстного синуса. Российский стоматологический журнал. 2012. № 6. С. 7–12.
3. Попадюк В.И., Кастыро И.В., Ермакова Н.В., Торшин В.И. Септопластика и тонзиллэктомия: сравнение эффективности местных анестетиков с позиций острого стресс-ответа. Вестник оториноларингологии. 2016; 81(3): 7–11. 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. V. 8. № 1(3). P. 7–11.
4. Agadzhanyan N.A., Batotsyrenova T.E., Severin A.E., Semenov Y.N., Sushkova L.T., Gomboeva N.G. Comparison of specific features of the heart rate variability in students living in regions with different natural and climatic conditions. // Human Physiology. 2007. V. 33. № 6. P. 715–719.
5. Alvites R.D., Caseiro A.R., Pedrosa S.S., Branquinho M.E., Varejão A.S.P., Maurício A.C. The Nasal Cavity of the Rat and Mouse-Source of Mesenchymal Stem Cells for Treatment of Peripheral Nerve Injury. // The Anatomical Record. 2018. V. 301. P. 1678–1689.
6. Aragonese Lamas J.M., Gómez Sánchez M., Cuadrado González L., Suárez García A., Aragonese Sánchez J. Vertical Bone Gain after Sinus Lift Procedures with Beta-Tricalcium Phosphate and Simultaneous Implant Placement-A Cross-Sectional Study. // Medicina. 2020. V. 56. P. 609.
7. Billman G.E. The LF/HF ratio does not accurately measure cardiac sympatho-vagal balance. // Frontiers in Physiology. 2013. V. 20. № 4. P. 26.
8. Dard M. Animal models for experimental surgical research in implant dentistry. In: BALLO A.: Implant dentistry research guide: basic, transitional and experimental clinical research. // Nova Science Publishers, Inc., Hauppauge NY. USA. 2012. P. 167–190.
9. Dolgalev A.I., Svyatoslavov D.S., Pout V.A., Reshetov I.V., Kastyro I.V. Effectiveness of the Sequential Use of Plastic and Titanium Implants for Experimental Replacement of the Mandibular Defect in Animals using Preliminary Digital Design. // Doklady Biochemistry and Biophysics. 2021. V. 496. P. 36–39.
10. Eckberg D.L. Sympathovagal balance: a critical appraisal. // Circulation. 1997. V. 96. P. 3224–3232.
11. Goebel M.U., Mills P.J., Irwin M.R., Ziegler M.G. Interleukin-6 and tumor necrosis factor-alpha production after acute psychological stress, exercise, and infused isoproterenol: differential effects and pathways. // Psychosom Med. 2000. V. 62. P. 591–598.
12. Kang J.H., Kim J.K., Hong S.H., Lee C.H., Choi B.Y. Heart Rate Variability for Quantification of Autonomic Dysfunction in Fibromyalgia. // Ann Rehabil Med. 2016. V. 40. № 2. P. 301–309.
13. Kastyro I.V., Inozemtsev A.N., Shmaevsky P.E., Khamidullin G.V., Torshin V.I., Kovalenko A.N., Pryanikov P.D., Guseinov I.I. The impact of trauma of the mucous membrane of the nasal septum in rats on behavioral responses and changes in the balance of the autonomic nervous system (pilot study) // J. Phys.: Conf. Ser. 2020. V. 1611 (012054).
14. Kastyro I.V., Reshetov I.V., Khamidulin G.V., Shmaevsky P.E., Karpukhina O.V., Inozemtsev A.N., Torshin V.I., Ermakova N.V., Popadyuk V.I. The Effect of Surgical Trauma in the Nasal Cavity on the Behavior in the Open Field and the Autonomic Nervous System of Rats. // Doklady Biochemistry and Biophysics. 2020. V. 492. P. 121–123.
15. Kim E.J., Pellman B., Kim J.J. Stress effects on the hippocampus: a critical review. // Learn Mem. 2015. V. 22. Iss. 9. P. 411–416.
16. Mello Lima J.F., Melo de Matos J.D., Santos Í.K.S., de Oliveira A.J.A.G., de Vasconcelos J.E.L., Zogheib L.V., Sartorelli de Castro D. Maxillary sinus lift surgery techniques: a literature review maxillary sinus lift surgery techniques: a literature review maxillary sinus lift surgery techniques: a literature review. // Int. J. Adv. Res. 2017. V. 5. № 8. P. 832–844.
17. Pinchasov G., Juodzbalys G. Graft-Free Sinus Augmentation Procedure: a Literature Review. // Journal of Oral and Maxillofacial Research. 2014. V. 5. № 1. P. 1.
18. 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. V. 81. Iss. 3. P. 7–11.
19. Sturman O., Germain P.L., Bohacek J. Exploratory rearing: a context- and stress-sensitive behavior recorded in the open-field test. // Stress. 2018. V. 2. Iss. 5. P. 443–452.
20. Takabatake N., Nakamura H., Minamihaba O., Inage M., Inoue S., Kagaya S., Michiyasu Y., Tomoike H. A Novel Pathophysiological Phenomenon in Cachexic Patients with Obstructive Pulmonary Disease: the Relationship between the Circadian Rhythm of Circulating Leptin and Very Low Frequency Component of Heart Rate Variability. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2001. V. 163. P. 1314–1319.

COMPARISON OF THE EFFECTS OF SEPTOPLASTY AND SINUS LIFTING SIMULATION IN RATS ON CHANGES IN HEART RATE VARIABILITY

S. G. Dragunova^a, Academician of the RAS I. V. Reshetov^{b,c}, T. F. Kosyreva^a, A. E. Severin^a, G. V. Khamidulin^a, P. E. Shmaevsky^a, A. N. Inozemtsev^d, V. I. Popadyuk^a, I. V. Kastyro^{a,#}, D. K. Yudin^{e,f}, T. Yu. Yunusov^g, V. K. Kleyman^a, V. V. Bagdasaryan^a, S. I. Alieva^a, R. V. Chudov^a, N. D. Kuznetsov^a, I. V. Pinigina^a, A. A. Skopich^a, and M. G. Kostyaeva^a

^a Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russian Federation

^b I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

^c Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russian Federation

^d Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russian Federation

^e Moscow University S. Yu. Witte, Moscow, Russian Federation

^f National Medical Research Center for Radiology, Moscow, Russian Federation

^g City Clinical Hospital No. 40 of the Moscow Department of Health, Moscow, Russian Federation

[#] e-mail: ikastyro@gmail.com

A comparison was made of the effect of septoplasty and sinus lifting simulation in rats on changes in the frequency domain of heart rate variability. In the early postoperative period, the low-frequency component increases, and the high-frequency component decreases. The VLF range is also increased. This indicates an increase in the activity of the sympathetic nervous system and a shift in metabolism under the influence of post-surgical inflammation.

Keywords: septoplasty, stress, sinus lift, heart rate variability