

© Коллектив авторов, 2026
УДК 616-092.9/616-09.19

Ордашев Х.А.¹, Болевич С.Б.², Цымбал А.А.², Болевич С.С.², Явлиева К.Х.², Костич М.Ж.²,
Морган Б.И.², Гончакова И.В.², Яковлевич В.³, Селифанов А.А.², Галимов К.Ш.²

Патогенетическое обоснование коморбидности сердечно-сосудистой системы при апикальном периодонтите в эксперименте

¹ФГБОУ ВО Дагестанский государственный медицинский университет Минздрава России, 367012, Республика Дагестан, Махачкала, площадь Ленина, д. 1

²ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), 119991, Москва, Россия, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

³Кафедра физиологии Факультета медицинских наук Университета, Крагуевац (Сербия), Светозара Марковића 69, 34000 Крагуевац

Введение. Апикальный периодонтит представляет собой распространенную проблему здоровья, связанную с ухудшением общего состояния организма, особенно у пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД2) и сердечно-сосудистыми заболеваниями. Исследования показывают, что воспалительные процессы при периодонтите могут усугублять системные заболевания, включая патологии сердца. Однако механизмы этой взаимосвязи остаются недостаточно изученными. **Цель исследования** – изучить влияние апикального периодонтита на функцию изолированного сердца крыс с экспериментальным СД2 и без него, используя модель ретроградной перфузии по Лангендорфу.

Методика. В исследовании использовали 48 крыс-самцов линии Вистар, разделенных на 4 группы: контроль (нормогликемия без периодонтита), периодонтит (нормогликемия с периодонтитом), СД2 (без периодонтита) и СД2 + периодонтит. СД2 моделировали диетой с высоким содержанием жиров и инъекцией стрептозотоцина. Периодонтит индуцировали механическим воздействием на пульпу моляров. Функцию сердца оценивали *ex vivo* с помощью аппарата Лангендорфа, измеряя кардиодинамические параметры: $dp/dt \max$, $dp/dt \min$, систолическое и диастолическое давление в левом желудочке (СДЛЖ, ДДЛЖ), частоту сердечных сокращений (ЧСС) и коронарный кровоток (КК).

Результаты. Группа СД2 + периодонтит показала значительное увеличение $dp/dt \max$ и СДЛЖ, снижение $dp/dt \min$ и ЧСС по сравнению с другими группами. Наибольшие нарушения коронарного кровотока наблюдались при комбинации СД2 и периодонтита. Гистопатологический анализ выявил выраженные воспалительные и гипертрофические изменения в ткани сердца у крыс с СД2 и периодонтитом.

Заключение. Апикальный периодонтит усугубляет функциональные и структурные нарушения сердца у крыс с СД2, что подтверждает взаимосвязь между хроническим воспалением полости рта и сердечно-сосудистыми осложнениями при диабете. Результаты подчеркивают необходимость дальнейших исследований для разработки кардиопротекторных стратегий у пациентов с коморбидными состояниями.

Ключевые слова: апикальный периодонтит; крысы-самцы; коронарный кровоток; функция сердца

Для цитирования: Ордашев Х.А., Болевич С.Б., Цымбал А.А., Болевич С.С., Явлиева К.Х., Костич М.Ж., Морган Б.И., Гончакова И.В., Яковлевич В., Селифанов А.А., Галимов К.Ш. Патогенетическое обоснование коморбидности сердечно-сосудистой системы при апикальном периодонтите в эксперименте. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. 2026; 70(2): 96-106.

DOI: 10.48612/pfiet/0031-2991.2026.02.96-106

Участие авторов: концепция и дизайн работы – Ордашев Х.А.; сбор данных, анализ и интерпретация данных – Болевич С.Б., Цымбал А.А., Болевич С.С., Селифанов А.А.; написание статьи – Ордашев Х.А., Яковлевич В.; редактирование статьи – Костич М.Ж., Морган Б.И., Гончакова И.В., Галимов К.Ш.; утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все соавторы.

Для корреспонденции: Галимов Камилль Шамильевич, e-mail: kamil9819@mail.ru

Финансирование: нет

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 30.06.2025

Принята к печати 08.04.2026

Опубликована 30.06.2026

Ordashev Kh.A.¹, Bolevich S.B.², Tsymbal A.A.², Bolevich S.S.², Yavlieva K.Kh.², Kostic M.Zh.², Morgan B.I.², Gonchakova I.V.², Jakovljević V.³, Selifanov A.A.², Galimov K.Sh.²

Pathogenetic justification of cardiovascular comorbidity in apical periodontitis in an experiment

¹Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Dagestan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, 367012, Republic of Dagestan, Makhachkala, Lenin Square, 1

²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 8 Trubetskaya St., Bldg. 2, Moscow, 119991, Russian Federation

³Department of Physiology, Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac (Serbia)

Introduction. Apical periodontitis is a common health problem associated with a deterioration in the overall condition of the body, especially in patients with type 2 diabetes (T2D) and cardiovascular diseases. Studies have shown that inflammatory processes in periodontitis can exacerbate systemic diseases, including heart conditions. However, the mechanisms behind this relationship remain poorly understood.

Methods. The study used 48 male Wistar rats divided into 4 groups: control (normoglycemia without periodontitis), periodontitis (normoglycemia with periodontitis), DM2 (without periodontitis), and DM2+periodontitis. DM2 was modeled by a high-fat diet and streptozotocin injection. Periodontitis was induced by mechanical stimulation of the molar pulp. The heart function was assessed ex vivo using the Langendorff apparatus by measuring the following cardiodynamic parameters: dp/dt max, dp/dt min, systolic and diastolic pressure in the left ventricle (SLV, DLV), heart rate (HR), and coronary blood flow (CBF).

Results. The group of SD2+periodontitis showed a significant increase in dp/dt max and LVSD, a decrease in dp/dt min and HR compared to other groups. The greatest disturbances of coronary blood flow were observed in the combination of SD2 and periodontitis. Histopathological analysis revealed pronounced inflammatory and hypertrophic changes in the heart tissue in rats with SD2 and periodontitis.

Conclusion. Apical periodontitis exacerbates functional and structural heart disorders in rats with T2DM, which confirms the relationship between chronic oral inflammation and cardiovascular complications in diabetes. The results highlight the need for further research to develop cardioprotective strategies in patients with comorbid conditions.

Keywords: apical periodontitis; male rats; coronary blood flow; and heart function

For citation: Ordashev Kh.A., Bolevich S.B., Tsymbal A.A., Bolevich S.S., Yavlieva K.Kh., Kostic M.Zh., Morgan B.I., Gonchakova I.V., Jakovljević V., Selifanov A.A., Galimov K.Sh. Pathogenetic justification of cardiovascular comorbidity in apical periodontitis in an experiment. *Patologicheskaya Fiziologiya i Eksperimental'naya terapiya. (Pathological Physiology and Experimental Therapy, Russian Journal)*. 2026; 70(2): 96-106. (in Russian).

DOI: 10.48612/pfiet/0031-2991.2026.02.96-106

Author's contribution: concept and design of the work – Ordashev Kh. data collection, analysis and interpretation of data Bolevich S.B., Tsymbal A.A., Bolevich S.S., Selifanov A.A.; writing of the article – Ordashev Kh., Jakovljević V., editing of the article – Kostic M.Zh., Morgan B.I., Gonchakova I.V., Galimov K.Sh. Approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article – all authors.

For correspondence: Galimov Kamil Sh., candidate of Medical Sciences, assistant at the Department of Pathological Physiology at Sechenov University, e-mail: Kamil9819@mail.ru

Information about the authors:

Ordashev Kh.A., <https://orcid.org/0000-0002-4290-2665>

Bolevich S.B., <https://orcid.org/0000-0002-1574-477X>

Tsymbal A.A., <https://orcid.org/0000-0002-4947-7446>

Bolevich S.S., <https://orcid.org/0000-0002-5794-9263>

Yavlieva K.Kh., <https://orcid.org/0009-0000-1082-3041>

Morgan B.I., <https://orcid.org/0000-0001-8818-1317>

Jakovljević V., <https://orcid.org/0000-0002-0071-8376>

Selifanov A.A., <https://orcid.org/0009-0006-8830-3533>

Galimov K.Sh., <https://orcid.org/0000-0002-0148-4380>

Financing. The study had no sponsorship.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received 30.06.2025

Accepted 08.04.2026

Published 30.06.2026

Введение

Апикальный периодонтит является широко распространенной проблемой здравоохранения, которая все чаще связана с ухудшением общего состояния здоровья населения [1, 2]. Сахарный диабет и сердечно-сосудистые заболевания являются одними из наиболее частых коморбидных заболеваний, ассоциированных с развитием и прогрессированием верхушечного периодонтита [3, 4–6]. Распространенность апикального периодонтита хотя бы одного зуба у пациентов с СД 2 типа, по данным современной литературы, составляет 75%, тогда как у пациентов с нормогликемией – 62%. Коморбидность сердечно-сосудистых заболеваний и патологии ЧЛЮ, в частности, апикального периодонтита, составляет 57% [2].

Одними из ведущих патогенетических механизмов коморбидной ассоциации сердечно-сосудистой системы и воспалительных заболеваний периодонта являются РАМР-ассоциированный синтез провоспалительных цитокинов, длительная цитокинемия и поддержание низкоинтенсивного воспаления [7, 8]. В частности, предсуществующие и вновь образующиеся медиаторы воспаления играют ключевую роль в формировании и прогрессировании апикального периодонтита и сердечно-сосудистых заболеваний [5]. Бактерии и/или их продукты могут диффундировать из периапикальной ткани в различные васкуляризированные области, включая эндокард [1]. Кроме того, системное воспаление, усиливающееся при наличии сердечно-сосудистых заболеваний, действует и на периапикальные ткани, усиливая воспалительную реакцию и увеличивая резорбцию альвеолярной костной ткани [9]. Апикальный периодонтит может влиять на прогрессирование атеросклероза за счет увеличения толщины оболочки интимы сонной артерии и уровня триглицеридов, особенно когда возбудителем апикального периодонтита является *Porphyromonas gingivalis* [10]. В нескольких крупных клинических исследованиях сообщалось о статистически значимых потенциальных индикаторах риска развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с воспалением в полости рта, таким как апикальный периодонтит [8, 11–14]. При этом нарушения гликемии (предиабет, сахарный диабет 2 типа) являются утяжеляющим сопутствующим фоном, которые поддерживают низкоинтенсивное воспаление, снижают иммунный статус организма, изменяют микробиом полости рта и качества слюны.

Целью исследования – изучить и сравнить влияния апикального периодонтита на функцию изолированного сердца крыс-самцов с СД 2 типа и без него в эксперименте.

Методика

Все эксперименты и анализы проводились в строгом соответствии с Европейской директивой 2010/63/ЕС о благополучии лабораторных животных, Директивой Совета Европейских сообществ (86/609/ЕЕС) и принципами надлежащей лабораторной практики. Для проведенных исследований использовали 48 крыс-альбинов линии Вистар, которые были получены из вивария Военно-медицинской академии (Белград, Сербия); самцы в возрасте 6 недель со средней массой тела 200 ± 20 г. Экспериментальных животных содержали в соответствии с установленными условиями. Животные были предварительно акклиматизированы, т.е. помещались в клетки сроком на 7 дней с целью адаптации к новой среде. После акклиматизации животные были помещены в полипропиленовые клетки (размеры $15 \times 30 \times 40$ см, наполненные белой сосновой стружкой) с циклом свет-темнота 12–12 часов, начало света в 7:00, температура воздуха в лаборатории – $(22 \pm 2^\circ\text{C})$ и относительная влажность воздуха – 45–55%. После адаптации к новой среде крыс-самцов случайным образом разделили на четыре равные группы (по 12 животных в каждой) на основании наличия верхушечного периодонтита и СД 2 типа:

- 1) контрольная группа: крысы с нормогликемией без наличия апикального периодонтита ($n = 12$);
- 2) группа животных с апикальным периодонтитом: крысы с нормогликемией и наличием апикального периодонтита ($n = 12$);
- 3) группа животных с экспериментальным СД 2 типа: крысы с СД 2 типа без наличия апикального периодонтита ($n = 12$);
- 4) группа животных с экспериментальным сахарным диабетом и апикальным периодонтитом: крысы с СД 2 типа и наличием апикального периодонтита ($n = 12$).

Экспериментальное моделирование сахарного диабета 2 типа у животных. Крысы в течение 4 недель получали высокожировую диету, после чего им внутрибрюшинно вводили стрептозотцин (25 мг/кг) после 12-часового голодания. Через 72 часа измеряли гликемию и уровень инсулина. В исследование включали животных с гликемией >7 ммоль/л и инсулином >6 ммоль/л [15]. Крыс с СД2 разделили на группы (СД2 и СД2+АП). Использовали стрептозотцин (Sigma-Aldrich, Германия), который хранили при -20°C в темноте. Неустойчивый раствор готовили непосредственно перед применением.

Индукция апикального периодонтита у крыс. Крысам под анестезией кетамин-ксилазолом (100/10 мг/кг) вскрывали пульпу первого правого моляра микромото-

ром (сверло 0,6 мм) с ирригацией. Проходимость канала подтверждали иглой Кепа (Dentsply Sirona, № 8). Перидонтит развивался в течение 4 недель [16].

Оценка функции сердца крыс – *ex vivo*. После анестезии (10/5 мг/кг кетамин/ксилазин) животных умерщвляли декапитацией. Изолированные сердца перфузировали по методу Лангендорфа (Exerimetria Ltd, Венгрия) при КПД 40–20 см H₂O. Метод основан на ретроградной перфузии аорты, обеспечивающей коронарное кровоснабжение через синусы Вальсальвы [17]. Данная методика позволяет поддерживать жизнеспособность изолированного сердца в течение нескольких часов, создавая условия для детального изучения сердечной функции. Основным недостатком с клинической точки зрения заключается в том, что частота, а также сократительная способность миокарда ухудшаются на 5–10% в течение каждого часа протокола эксперимента [18–21].

В исследовании использована модель с поэтапным изменением перфузионного давления (40–120 см H₂O). Для каждого уровня давления регистрировали: показатели работы левого желудочка и параметры коронарного кровотока. Оценку проводили два независимых исследователя для минимизации субъективности [22, 23]. Определялись следующие кардиодинамические параметры [24]: максимальная скорость изменения давления в левом желудочке (dp/dt max), минимальная скорость изменения давления в левом желудочке (dp/dt min), систолическое давление в левом желудочке (СДЛЖ), диасто-

лическое давление в левом желудочке (ДДЛЖ), частота сердечных сокращений (ЧСС). Также контролировали значения коронарного кровотока (КК), который определялся флюометрически и выражался в мл/мин.

Для интерпретации полученных результатов был применён биоинформатический анализ 2^Δ – ΔΔCt. Визуализация результатов осуществлялась с помощью возможностей пакета Statistica 10 (Tibco, США) и Microsoft Excel 2019.

Результаты

Результаты исследования показали, что при анализе изменения максимальной скорости давления в левом желудочке (dp/dt max) изолированного сердца крыс между исследуемыми группами, значения dp/dt max были достоверно увеличены в группе СД2+АП по сравнению с группами контроля, АП и СД2 при всех значениях КПД от 40 до 100 см H₂O ($p < 0,05$). Также в группе СД2 значения dp/dt max были достоверно выше по сравнению с группой контроля при всех значениях ЦПД ($p < 0,05$). Однако статистически значимых различий в значениях описанного кардиодинамического параметра между группами контроля и АП не выявлено ($p > 0,05$) (табл. 1).

На следующем этапе работы был проведен сравнительный анализ изменения минимальной скорости давления в левом желудочке (dp/dt min) изолированного сердца крыс между исследуемыми группами. В частности, значения dp/dt min в группе СД2+АП были статистиче-

Таблица 1 / Table 1

Сравнение изменения максимальной скорости давления в левом желудочке (dp/dt max) между исследуемыми группами

Comparison of changes in the maximum rate of pressure increase in the left ventricle (dp/dt max) between the study groups

Группы /Groups	контроль / control	АП / AP	СД2 / T2DM	СД2+АП / T2DM+AP
КПД (см H ₂ O) / LVSP (cm H ₂ O)	dp/dt max (мм рт. ст./с) / dp/dt max (mm Hg/s)			
40	1890,0 ± 130,4	3135,6 ± 225,6	4180,6 ± 442,0 *	6675,3 ± 518,7 **#
60	1997,8 ± 145,3	3138,2 ± 215,8	4283,5 ± 419,7 *	6569,4 ± 510,3 **#
80	2050,4 ± 177,5	3345,0 ± 266,3	4313,2 ± 425,0 *	6743,2 ± 512,6 **#^
100	2244,2 ± 190,1	3652,1 ± 295,3	5135,0 ± 486,0 *	7835,2 ± 612,4 **#^
120	2545,6 ± 225,5	3849,8 ± 355,5	4870,3 ± 457,1 *	7158,7 ± 615,2 **#

Примечание. * – $p < 0,05$ между контролем и СД2; ** – $p < 0,05$ между контролем и СД2+АП; # – $p < 0,05$ между АП и СД2+АП; ^ – $p < 0,05$ между СД2 и СД2+АП.

Note. * – $p < 0.05$ between control and T2DM; ** – $p < 0.05$ between control and T2DM+AP; # – $p < 0.05$ between AP and T2DM+AP; ^ – $p < 0.05$ between T2DM and T2DM+AP.

ски значимо ниже по сравнению с группой контроля, АП и СД2 при всех значениях КПД ($p < 0,05$). Кроме того, в группе СД2 и АП значения указанного параметра были достоверно снижены по сравнению с группой контроль при всех значениях КПД ($p < 0,05$) (результаты представлены в **табл. 2**).

Далее проведен сравнительный анализ уровня систолического давления в левом желудочке (СДЛЖ), изолированного сердца крыс между исследуемыми группами.

Было выявлено, что значение СДЛЖ в группе СД2+АП было достоверно выше по сравнению с группами контроля, АП и СД2 при всех значениях КПД ($p < 0,05$). Также в группе АП и СД2 значение указанного кардиодинамического показателя было статистически достоверно выше по сравнению с группой контроля при всех значениях КПД ($p < 0,05$) (**табл. 3**).

Также был проведен сравнительный анализ уровня диастолического давления в левом желудочке (ДДЛЖ)

Таблица 2 / Table 2

Сравнение изменения минимальной скорости давления в левом желудочке (dp/dt min) между исследуемыми группами
Comparison of changes in the minimum rate of pressure increase in the left ventricle (dp/dt min) between the study groups

Группы / Groups	контроль / control	АП / AP	СД2 / T2DM	СД2+АП / T2DM+AP
КПД (см H ₂ O) / LVSP (cm H ₂ O)	dp/dt min (мм рт. ст./с) / dp/dt min (mm Hg/s)			
40	-1166,5 ± 103,4	-2122,6 ± 195,6 ^^	-2186,7 ± 202,0 *	-3865,3 ± 318,2 **#^
60	-1297,6 ± 105,3	-1924,1 ± 185,8 ^^	-2293,4 ± 219,7 *	-4369,5 ± 411,3 **#^
80	-1669,4 ± 137,9	-2341,0 ± 225,4 ^^	-2915,3 ± 325,0 *	-5133,2 ± 462,6 **#^
100	-1854,3 ± 190,1	-2641,1 ± 245,3 ^^	-3675,0 ± 316,0 *	-5805,2 ± 562,4 **#^
120	-2055,4 ± 225,5	-2859,8 ± 275,0 ^^	-3473,3 ± 300,1 *	-5163,6 ± 518,4 **#^

Примечание. * – $p < 0,05$ между контролем и СД2; ** – $p < 0,05$ между контролем и СД2+АП; # – $p < 0,05$ между АП и СД2+АП; ^ – $p < 0,05$ между СД2 и СД2+АП; ^^ – $p < 0,05$ между контролем и АП.

Note. * – $p < 0.05$ between control and T2DM; ** – $p < 0.05$ between control and T2DM+AP; # – $p < 0.05$ between AP and T2DM+AP; ^ – $p < 0.05$ between T2DM and T2DM+AP; ^^ – $p < 0.05$ between control and AP.

Таблица 3 / Table 3

Сравнение уровня систолического давления в левом желудочке (СДЛЖ) между исследуемыми группами
Comparison of the left ventricular systolic pressure (LVSP) level between the study groups

Группы / Groups	контроль / control	АП / AP	СД2 / T2DM	СД2+АП / T2DM+AP
КПД (см H ₂ O) / LVSP (cm H ₂ O)	СДЛЖ (мм рт. ст.) / LVSP (mm Hg)			
40	52,2 ± 5,4	80,4 ± 8,2 ^^	100,6 ± 10,0 *	159,3 ± 16,0 **#^
60	53,8 ± 5,3	82,3 ± 8,8 ^^	105,2 ± 10,7 *	169,4 ± 16,3 **#^
80	55,4 ± 5,5	85,0 ± 8,3 ^^	110,2 ± 12,0 *	175,1 ± 18,6 **#^
100	56,2 ± 6,1	86,4 ± 8,7 ^^	150,7 ± 16,0 *	235,2 ± 18,4 **#^
120	57,6 ± 6,5	90,6 ± 9,5 ^^	120,3 ± 12,1 *	176,7 ± 17,2 **#^

Примечание. * – $p < 0,05$ между контролем и СД2; ** – $p < 0,05$ между контролем и СД2+АП; # – $p < 0,05$ между АП и СД2+АП; ^ – $p < 0,05$ между СД2 и СД2+АП; ^^ – $p < 0,05$ между контролем и АП.

Note. * – $p < 0.05$ between control and T2DM; ** – $p < 0.05$ between control and T2DM+AP; # – $p < 0.05$ between AP and T2DM+AP; ^ – $p < 0.05$ between T2DM and T2DM+AP; ^^ – $p < 0.05$ between control and AP.

изолированного сердца крыс между исследуемыми группами. Величина ДДЛЖ между исследуемыми группами была очень схожа со значениями кардиодинамического показателя СДЛЖ. В группе СД2+АП значение ДДЛЖ было статистически значимо увеличено по сравнению с группами контроля, АП и СД2 при всех значениях КПД от 40 до 100 см водного столба ($p < 0,05$). Кроме того, в группе АП и СД2 значение ДДЛЖ было статистически значимо выше по сравнению с группой контроля при всех значениях КПД ($p < 0,05$) (табл. 4).

В ходе работы был проведен сравнительный анализ частоты сердечных сокращений (ЧСС) изолированного сердца крыс между исследуемыми группами. В группе СД2+АП значение ЧСС было статистически значимо снижено по сравнению с группами контроль, АП и СД2 при всех значениях КПД от 40 до 100 см H₂O ($p < 0,05$). С другой стороны, статистически значимых различий по указанному кардиодинамическому показателю между группами АП и СД2 по сравнению с группой контроля не выявлено ($p < 0,05$) (табл. 5).

Таблица 4 / Table 4

Сравнение уровня диастолического давления в левом желудочке (ДДЛЖ) между исследуемыми группами

Comparison of the left ventricular diastolic pressure (LVDP) level between the study groups

Группы / Groups	контроль / control	АП / AP	СД2 / T2DM	СД2+АП / T2DM+AP
КПД (см H ₂ O) / LVSP (cm H ₂ O)	ДДЛЖ (мм рт. ст.) / LVDP (mm Hg)			
40	0,23 ± 0,03	2,00 ± 0,20 ^^	4,36 ± 0,41 *	7,37 ± 0,70 ***^
60	0,35 ± 0,03	2,30 ± 0,25 ^^	4,88 ± 0,47 *	8,40 ± 0,83 ***^
80	0,44 ± 0,05	2,45 ± 0,32 ^^	5,82 ± 0,65 *	10,18 ± 0,96 ***^
100	0,67 ± 0,08	2,49 ± 0,33 ^^	3,76 ± 0,43 *	7,25 ± 0,74 ***^
120	0,91 ± 0,10	2,67 ± 0,38 ^^	6,00 ± 0,71 *	9,76 ± 0,92 ***^

Примечание. * – $p < 0,05$ между контролем и СД2; ** – $p < 0,05$ между контролем и СД2+АП; # – $p < 0,05$ между АП и СД2+АП; ^ – $p < 0,05$ между СД2 и СД2+АП; ^^ – $p < 0,05$ между контролем и АП.

Note. * – $p < 0.05$ between control and T2DM; ** – $p < 0.05$ between control and T2DM+AP; # – $p < 0.05$ between AP and T2DM+AP; ^ – $p < 0.05$ between T2DM and T2DM+AP; ^^ – $p < 0.05$ between control and AP.

Таблица 5 / Table 5

Сравнение частоты сердечных сокращений (ЧСС) между исследуемыми группами

Comparison of the heart rate (HR) between the study groups

Группы / Groups	контроль / control	АП / AP	СД2 / T2DM	СД2+АП / T2DM+AP
КПД (см H ₂ O) / LVSP (cm H ₂ O)	ЧСС (уд/мин) / HR (bpm)			
40	250,2 ± 27,0	242,0 ± 26,2	220,6 ± 23,4	127,3 ± 13,7 ***^
60	255,3 ± 28,3	254,3 ± 25,2	230,8 ± 24,7	168,4 ± 17,3 ***^
80	261,4 ± 30,5	256,4 ± 25,3	233,2 ± 24,8	165,1 ± 17,6 ***^
100	258,6 ± 29,8	253,9 ± 25,3	223,7 ± 23,3	150,5 ± 15,4 ***^
120	256,1 ± 27,1	253,6 ± 25,4	224,0 ± 23,7	169,6 ± 16,2 ***^

Примечание. * – $p < 0,05$ между контролем и СД2; ** – $p < 0,05$ между контролем и СД2+АП; # – $p < 0,05$ между АП и СД2+АП; ^ – $p < 0,05$ между СД2 и СД2+АП; ^^ – $p < 0,05$ между контролем и АП.

Note. * – $p < 0.05$ between control and T2DM; ** – $p < 0.05$ between control and T2DM+AP; # – $p < 0.05$ between AP and T2DM+AP; ^ – $p < 0.05$ between T2DM and T2DM+AP; ^^ – $p < 0.05$ between control and AP.

Изучен и проведён сравнительный анализ показателей коронарного кровотока (КК) изолированного сердца крыс между исследуемыми группами. Значения КК в группе СД2+АП были статистически значимо снижены по сравнению с группой АП при значениях коронарного давления 60 и 80 см H₂O ($p < 0,05$). В группе СД2+АП значение КК было повышено при значениях КПД 100 см H₂O и ниже при значениях КПД 120 см H₂O по сравнению с группой СД2 ($p < 0,05$). Кроме того, значения КК в группе СД2 при КПД 100 см H₂O и в группе СД2+АП при КПД 120 см H₂O были статистически значимо снижены по сравнению с группой контроля ($p < 0,05$). С другой стороны, при остальных значениях КПД уровень КК статистически значимо не менялся между всеми обследованными группами ($p > 0,05$) (табл. 6).

Обсуждение

Чтобы обеспечить дальнейшее понимание влияния апикального периодонтита на некоторые показатели деятельности сердца у крыс в состоянии экспериментального СД 2 типа, мы изучили его влияние на сердечную функцию *ex vivo* путем мониторинга соответствующих кардиодинамических параметров. В данном исследовании анализировались кардиодинамические параметры, в основе которых лежат функциональные характеристики миокарда, особенно левого желудочка, а также систолическая и диастолическая функции. По данным литературы, гипертрофия левого желудочка широко распространена у больных сахарным диабетом 2 типа и является

сильным предиктором неблагоприятных исходов сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе сердечной недостаточности. Более того, патофизиология гипертрофии левого желудочка у пациентов с сахарным диабетом 2 типа остается неясной и не полностью объясняется клеточными изменениями, связанными с гипергликемией [25]. Однако имеется больше доказательств, подтверждающих роль воспаления [25], которое коррелирует с хроническими заболеваниями полости рта, такими как апикальный периодонтит. Таким образом, вышеупомянутые факты могут представлять собой важную связь между влиянием апикального периодонтита на функцию миокарда, а также способностью способствовать потенциальному повреждению ткани миокарда.

Для оценки сократимости миокарда крыс мы использовали такие кардиодинамические параметры, как dp/dt max как косвенный показатель силы сокращения миокарда и dp/dt min как косвенный показатель силы расслабления миокарда. В этом исследовании результаты показали, что группа СД2+АП имела повышенную сократительную реакцию миокарда по сравнению с группами СД2, АП и контрольная группа (CTRL), а также группу СД2 по сравнению с группой CTRL. dp/dt min как параметр сердечной релаксации соответствовал инотропным характеристикам, указывая на то, что у диабетических крыс с апикальным периодонтитом сила релаксации была снижена по сравнению с группами CTRL, АП и СД2, а также с группами СД2 и АП по сравнению с CTRL. Ука-

Таблица 6 / Table 6

Сравнение уровня коронарного кровотока (КК) между исследуемыми группами

Comparison of the coronary flow (CF) level between the study groups

Группы / Groups	контроль / control	АП / AP	СД2 / T2DM	СД2+АП / T2DM+AP
КПД (см H ₂ O) / LVSP (cm H ₂ O)	КК (мл/мин) / CF (ml/min)			
40	9,2 ± 0,8	12,3 ± 1,2	9,1 ± 0,8	7,3 ± 0,6
60	10,8 ± 1,3	12,3 ± 1,1	11,2 ± 1,1	11,0 ± 1,3
80	11,4 ± 1,5	15,5 ± 1,3	14,2 ± 1,4	12,1 ± 1,6
100	13,2 ± 1,1	16,4 ± 1,7	10,7 ± 1,2 *	12,2 ± 1,4 #^
120	15,6 ± 1,5	16,6 ± 1,5	20,3 ± 2,1	14,4 ± 1,2 **#^

Примечание. * – $p < 0,05$ между контролем и СД2; ** – $p < 0,05$ между контролем и СД2+АП; # – $p < 0,05$ между АП и СД2+АП; ^ – $p < 0,05$ между СД2 и СД2+АП; ^^ – $p < 0,05$ между контролем и АП.

Note. * – $p < 0.05$ between control and T2DM; ** – $p < 0.05$ between control and T2DM+AP; # – $p < 0.05$ between AP and T2DM+AP; ^ – $p < 0.05$ between T2DM and T2DM+AP; ^^ – $p < 0.05$ between control and AP.

занное снижение объясняет нарушение диастолической функции миокарда.

Полученные нами результаты частично коррелируют с исследованием, в котором изучалось влияние апикального периодонтита на функцию сердца при гипертонических состояниях [4]. Это исследование показало, что у крыс со спонтанной гипертонией с апикальным периодонтитом и без него наблюдалась повышенная сократительная реакция сердца по сравнению с АР и здоровой группой, в то время как параметр сердечной релаксации соответствовал инотропным характеристикам. Такое частичное совпадение результатов может быть связано с наличием различных системных заболеваний.

Механизмы неблагоприятного воздействия апикального периодонтита на функцию сердца при сахарном диабете 2 типа недостаточно изучены. Согласно упомянутым фактам, лептин как гормон, полученный из адипоцитов, играет фундаментальную и важную роль при сердечно-сосудистых заболеваниях, сахарном диабете 2 типа и инфекциях полости рта [26, 27]. Этот гормон важен для регулирования энергетического баланса и клеточного метаболизма, поддержания гомеостаза сердечно-сосудистой системы, а также контроля воспалительных реакций. Согласно фактам, резистентность к лептину не только способствует увеличению веса, но также может привести к усилению воспаления сердца, нарушению сердечного метаболизма, усилению фиброза и гипертрофии сердца [26]. По данным литературы, как при воспалении пульпы зуба и апикальном периодонтите [27], так и при заболеваниях пародонта [28] уровень лептина повышен. Все эти вышеупомянутые результаты вместе подтверждают концепцию о том, что апикальный периодонтит может модулировать уровень лептина в крови, что, по крайней мере, частично объясняет связь между сердечно-сосудистыми заболеваниями, диабетом 2 типа и апикальным периодонтитом.

Анализируя значения систолического и диастолического артериального давления левого желудочка миокарда было показано, что значения СЛВП и ДЛВП в группе СД2+АП были достоверно повышены при всех значениях коронарного перфузионного давления по сравнению с группами CTRL, АР и СД2 типа. Также в группе СД2 и АП указанные значения давления были достоверно выше по сравнению с группой CTRL. Вышеупомянутые результаты коррелировали с перекрестным клиническим исследованием, которое показало, что повышенное систолическое и диастолическое артериальное давление у пациентов с метаболическим синдромом и наличием апикального периодонтита было выше по сравнению с контрольной группой [29]. Более того, сравнивая ре-

зультаты нашего исследования с исследованием Милоевича, Самановича и др., мы можем видеть аналогичные сравнения между группами в отношении диастолического артериального давления, но не систолического артериального давления. Исследователи вышеупомянутого исследования показали, что значения систолического артериального давления были значительно ниже в группе с гипертонией и наличием апикального периодонтита по сравнению с группой с гипертонией, но без наличия апикального периодонтита [4]. Вопреки вышеизложенному, в нашем исследовании группа СД2+АП достоверно повышала уровень систолического артериального давления по сравнению с группой СД2, а это означает, что апикальный периодонтит оказал существенное влияние на показатели СЛВП при сахарном диабете 2 типа, в отличие от гипертонической болезни. Кроме того, по данным литературы известно, что артериальная гипертензия и сахарный диабет 2 типа являются частыми сопутствующими заболеваниями. Следовательно, сердечно-сосудистые заболевания являются основной причиной заболеваемости и смертности пациентов с сахарным диабетом 2 типа, который усугубляется артериальной гипертензией. Общие патологические механизмы, такие как воспаление, окислительный стресс, активация ренин-ангиотензин-альдостерона [30] и молекулы адгезии, такие как Е-селектин и молекула адгезии 1 сосудистых клеток (VCAM-1) [31], вероятно, способствуют тесной взаимосвязи между упомянутыми заболеваниями, т.е. между артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2 типа.

Что касается влияния апикального периодонтита на частоту сердечных сокращений, то результаты наших исследований сравнительного анализа между исследуемыми группами показали, что у гипергликемических крыс с наличием апикального периодонтита наблюдается снижение частоты сердечных сокращений по сравнению с группами СД2, АП и CTRL, где эти результаты соответствуют данным исследований Милоевича Самановича и его коллег [4]. Основываясь на ранее установленных знаниях, полученные к настоящему времени результаты позволяют предположить, что апикальный периодонтит как форма хронического воспалительного процесса в полости рта приводит к брадикардии. Эти данные коррелируют с литературными данными, согласно которым брадикардия может быть вызвана инфекцией [32]. Текущие результаты могут быть следствием более низкой потребности в снабжении кислородом и, следовательно, плохой перфузии у крыс с диабетом.

При анализе результатов коронарного кровотока между исследуемыми группами было показано, что значение КФ в группе СД2+АП было статистически значи-

мо снижено по сравнению с группой АП при значениях коронарного давления 60 и 80 смН₂O. Также в группе СД2+АП значение CF было повышено при значениях ЦПД 100 смН₂O и ниже при значениях ЦПД 120 смН₂O по сравнению с группой СД2. Кроме того, значения CF в группе СД2 при ЦПД 100 смН₂O и в группе СД2+АП при ЦПД 120 смН₂O были статистически значимо снижены по сравнению с группой CTRL. С другой стороны, при других давлениях значения CF статистически значимо не менялись между всеми тестируемыми группами. По данным литературы, исследований, изучавших влияние апикального периодонтита на коронарный кровоток при сахарном диабете, не проводилось. Однако единственное исследование, которое мы можем сравнить с нашим исследованием, – это клиническое исследование Котти и соавт. [33]. Вышеупомянутые исследователи показали, что наличие хронического воспаления полости рта у молодых людей может вызвать раннюю эндотелиальную дисфункцию из-за нарушения резерва эндотелиального кровотока.

Гистопатологический анализ ткани сердца показал, что апикальный периодонтит в нормогликемическом состоянии приводил к дискретному воспалению, легкой гипертрофии мышечных волокон и волнистым волокнам, тогда как в группе СД2+АП патогистологические данные были существенно подчеркнуты в виде наиболее выраженного воспаления и гипертрофии мышечных волокон. Мы полагаем, что возможной причиной упомянутых гистопатологических изменений в ткани сердца является системное размножение бактерий или распространение маркеров воспаления на расстоянии [6]. По данным литературы, исследования, оценивающие гистопатологические изменения ткани сердца под влиянием апикального периодонтита в состоянии сахарного диабета 2 типа, отсутствовали. Соответственно, результаты наших исследований можно было лишь сравнить с результатами аналогичных исследований, т.е. исследование, в котором изучалось влияние апикального периодонтита на ткань миокарда в нормогликемическом состоянии [6, 34] и гипертоническом состоянии [4], при этом результаты нашего исследования частично коррелируют с результатами ранее упомянутых исследований. Результаты Шехирли и соавт. показали, что периапикальные поражения

в нормотензивных условиях обладают свойством вызывать застой миокарда, отек и приток воспалительных клеток в ткань миокарда, при этом результаты наших исследований частично совпадают с результатами вышеупомянутого исследования [6]. Кроме того, Милоевич Саманович и др. показали, что периапикальные поражения в нормотензивных условиях приводят к появлению дегенеративных изменений, гиперемии, отеков и некрозов сердечной ткани. В отличие от спонтанных гипертензивных состояний, при которых периапикальные поражения приводили к созданию наиболее выраженных изменений в ткани сердца крыс в виде зонального некроза большого количества мышечных клеток, гиперэозинофилии цитоплазмы, фрагментации волокон и потери ядра [4]. В целом результаты патогистологического анализа ткани сердца соответствовали полученным значениям кардиодинамических показателей, что позволяет предположить, что апикальный периодонтит может влиять как на функциональные аспекты, так и на структурную целостность миокарда у диабетических крыс.

Заключение

Таким образом, при моделировании апикального периодонтита и сахарного диабета 2 типа у крыс-самцов выявлены признаки коморбидности и взаимное утяжеление указанных патологий. В экспериментальной модели показано, что периапикальные поражения связаны с нарушением динамики изолированного сердца крыс-самцов, а также с кардиопатологическими изменениями при экспериментальном сахарном диабете 2 типа. Комплексные исследования функциональных параметров сердца показали изменения в изучаемых параметрах экспериментальной модели (модель ретроградной перфузии изолированного сердца Лангендорфа), демонстрируя, как периапикальное воспаление может функционально поставить под угрозу прогрессирование сердечно-сосудистой системы и потенциально нарушить окислительный гомеостаз на модели крыс с диабетом 2 типа. Результаты предыдущих исследований могут стимулировать развитие будущих исследований с целью оценки того, какая эндодонтическая терапия может иметь наиболее полезный кардиопротекторный эффект при диабете 2 типа.

Литература

(п.п. 1–6 и 8–34 см. References)

7. Аверьянов С.В., Исаева А.И., Галимов Ш.Н. и др. Цитокиновый статус, баланс про- и антиоксидантных процессов, состояние системы комплемента и уровня иммунных пептидов в ротовой жид-

кости у пациентов с гингивитом. *Dental Forum*. 2021; 2(81): 2–12. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=45650288>

References

- Eriksen H.M., Kirkevang L.L., Petersson K. Endodontic epidemiology and treatment outcome: general consideration. *Endod. Topics*. 2002; 2(1): 1–9. <https://doi.org/10.1034/j.1601-1546.2002.20101.x>
- Ye L., Cao L., Song W. et al. Interaction between apical periodontitis and systemic disease (Review). *Int. J. Mol. Med*. 2023; 52(1): 60. <https://doi.org/10.3892/ijmm.2023.5263>
- Liu X., He G., Qiu Z. et al. Diabetes Mellitus Increases the Risk of Apical Periodontitis in Endodontically-Treated Teeth: A Meta-Analysis from 15 Studies. *J. Endod*. 2023; 49(12): 1605–16. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2023.07.016>
- Sebring D., Kvist T., Lund H. et al. Primary apical periodontitis correlates to elevated levels of interleukin-8 in a Swedish population: A report from the PAROKRANK study. *Int. Endod. J*. 2024; 57(1): 12–22. <https://doi.org/10.1111/iej.13987>
- Milojevic Samanovic A., Jakovljevic V., Vasovic M. et al. Cardiac, biochemical and histopathological analysis reveals impaired heart function in hypertensive rats with apical periodontitis. *Int. Endod. J*. 2021; 54(9): 1581–96. <https://doi.org/10.1111/iej.13562>
- Noites R., Teixeira M., Cavero-Redondo I. et al. Apical Periodontitis and Cardiovascular Disease in Adults: A Systematic Review with Meta-Analysis. *Rev. Cardiovasc. Med*. 2022; 23(3): 100. <https://doi.org/10.31083/j.rcm2303100>
- Averyanov S.V., Isaeva A.I., Galimov Sh.N. et al. Cytokine status, balance of pro- and antioxidant processes, the state of the complement system and the level of immune peptides in the oral fluid in patients with gingivitis. *Dental Forum*. 2021; 2(81): 2–12. (In Russian) <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=45650288>
- Isaeva A., Averyanov S.V., Iskhakov I.R. et al. Characteristics of cytokine profile of oral fluid in patients with chronic simple marginal gingivitis. *Archiv EuroMedica*. 2021; 11(3): 75–79. <https://doi.org/10.35630/2199-885X/2021/11/3/18>
- González-Navarro B., Segura-Egea J.J., Estrugo-Devesa A. et al. Relationship between Apical Periodontitis and Metabolic Syndrome and Cardiovascular Events: A Cross-Sectional Study. *J. Clin. Med*. 2020; 9(10): 3205. <https://doi.org/10.3390/jcm9103205>
- Sehirli A.Ö., Aksoy U., Kermeoglu F. et al. Protective effect of alpha-lipoic acid against apical periodontitis-induced cardiac injury in rats. *Eur. J. Oral. Sci*. 2019; 127(4): 333–9. <https://doi.org/10.1111/eos.12618>
- Gan G., Lu B., Zhang R. et al. Chronic apical periodontitis exacerbates atherosclerosis in apolipoprotein E-deficient mice and leads to changes in the diversity of gut microbiota. *Int. Endod. J*. 2022; 55(2): 152–63. <https://doi.org/10.1111/iej.13655>
- Liljestrand J.M., Mäntylä P., Paju S. et al. Association of Endodontic Lesions with Coronary Artery Disease. *J. Dent. Res*. 2016; 95(12): 1358–65. <https://doi.org/10.1177/0022034516660509>
- Leão T.S.S., Tomasi G.H., Conzatti L.P. et al. Oral Inflammatory Burden and Carotid Atherosclerosis Among Stroke Patients. *J. Endod*. 2022; 48(5): 597–605. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2022.01.019>
- Malvicini G., Marruganti C., Abu Leil M.A. et al. Association between apical periodontitis and secondary outcomes of atherosclerotic cardiovascular disease: A case-control study. *Int. Endod. J*. 2024; 57(3): 281–96. <https://doi.org/10.1111/iej.14018>
- Tibúrcio-Machado C.S., Michelon C., Zanatta F.B. et al. The global prevalence of apical periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *Int. Endod. J*. 2021; 54(5): 712–35. <https://doi.org/10.1111/iej.13467>
- Jakovljevic A., Aminoshariae A. Limited evidence shows a high global burden of apical periodontitis among adults worldwide. *J. Evid.-Based Dent. Pract*. 2022; 22(1): 101667. <https://doi.org/10.1016/j.jebdp.2021.101667>
- Jiménez C., Garrido M., Pussinen P. et al. Systemic burden and cardiovascular risk to Porphyromonas species in apical periodontitis. *Clin. Oral Investig*. 2022; 26(1): 993–1001. <https://doi.org/10.1007/s00784-021-04083-4>
- Garrido M., Cárdenas A.M., Astorga J. et al. Elevated Systemic Inflammatory Burden and Cardiovascular Risk in Young Adults with Endodontic Apical Lesions. *J. Endod*. 2019; 45(2): 111–5. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2018.11.014>
- Armaganian L., Kam G., Eisenberg P.R. et al. Role of tissue factor-mediated coagulation in ischemia/reperfusion-induced injury of Langendorff-perfused rabbit hearts. *Coron. Artery Dis*. 2000; 11(6): 481–87. <https://doi.org/10.1097/00019501-200009000-00006>
- Watanabe M., Okada T. Langendorff Perfusion Method as an Ex Vivo Model to Evaluate Heart Function in Rats. *Methods Mol. Biol*. 2018; 1816: 107–16. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-8597-5_8
- Döring H.J. The isolated perfused heart according to Langendorff technique – function – application. *Physiol. Bohemoslov*. 1990; 39(6): 481–504. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2103635>
- Sutherland F.J., Shattock M.J., Baker K.E., Hearse D.J. Mouse isolated perfused heart: characteristics and cautions. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2003; 30(11): 867–78. <https://doi.org/10.1046/j.1440-1681.2003.03925.x>
- Kadipasaoglu K.A., Bennink G.W., Conger J.L. et al. An ex vivo model for the reperfusion of explanted human hearts. *Tex. Heart. Inst. J*. 1993; 20(1): 33–9. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8508061>
- Skrzypiec-Spring M., Grothus B., Szelag A., Schulz R. Isolated heart perfusion according to Langendorff – still viable in the new millennium. *J. Pharmacol. Toxicol. Methods*. 2007; 55(2): 113–26. <https://doi.org/10.1016/j.vascn.2006.05.006>
- Draginic N., Milosavljevic I., Andjic M. et al. Short-Term Administration of Lemon Balm Extract Ameliorates Myocardial Ischemia/Reperfusion Injury: Focus on Oxidative Stress. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2022; 15(7): 840. <https://doi.org/10.3390/ph15070840>
- Elhaieg A., Farag A., Elfadadny A. et al. Effect of experimental periodontitis on cardiac functions: a comprehensive study using echocardiography, hemodynamic analysis, and histopathological evaluation in a rat model. *Front. Vet. Sci*. 2023; 10: 1327484. <https://doi.org/10.3389/fvets.2023.1327484>
- Mohan M., Dihoum A., Mordi I.R. et al. Left Ventricular Hypertrophy in Diabetic Cardiomyopathy: A Target for Intervention. *Front. Cardiovasc. Med*. 2021; 8: 746382. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.746382>
- Vilarinho-García T., Polonio-González M.L., Pérez-Pérez A. et al. Role of Leptin in Obesity, Cardiovascular Disease, and Type 2 Diabetes. *Int. J. Mol. Sci*. 2024; 25(4): 2338. <https://doi.org/10.3390/ijms25042338>
- Noites R., Teixeira M., Cavero-Redondo I. et al. Apical Periodontitis and Cardiovascular Disease in Adults: A Systematic Review with

- Meta-Analysis. *Rev. Cardiovasc. Med.* 2022; 23(3): 100. <https://doi.org/10.31083/j.rcm2303100>
30. Martin-Gonzalez J., Segura-Egea J.J., Pérez-Pérez A. et al. Leptin in Dental Pulp and Periapical Tissues: A Narrative Review. *Int. J. Mol. Sci.* 2022; 23(4): 1984. <https://doi.org/10.3390/ijms23041984>
31. Han Y., Huang Y., Gao P. et al. Leptin Aggravates Periodontitis by Promoting M1 Polarization via NLRP3. *J. Dent. Res.* 2022; 101(6): 675–85. <https://doi.org/10.1177/00220345211059418>
32. Petrie J.R., Guzik T.J., Touyz R.M. Diabetes, Hypertension, and Cardiovascular Disease: Clinical Insights and Vascular Mechanisms. *Can. J. Cardiol.* 2018; 34(5): 575–84. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2017.12.005>
33. Verhulst M.J.L., Loos B.G., Gerdes V.E.A., Teeuw W.J. Evaluating All Potential Oral Complications of Diabetes Mellitus. *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. 2019; 10: 56. <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00056>
34. Bell R.M., Mocanu M.M., Yellon D.M. Retrograde heart perfusion: the Langendorff technique of isolated heart perfusion. *J. Mol. Cell. Cardiol.* 2011; 50(6): 940–50. <https://doi.org/10.1016/j.yjmcc.2011.02.018>

Сведения об авторах:

Ордашев Хасан Алиевич, заведующий кафедрой хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, кандидат мед. наук, доцент ФГБОУ ВО Дагестанский государственный медицинский университет Минздрава России

Болевич Сергей Бранкович, зав. каф. патологической физиологии, д-р мед. наук, проф. ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет)

Цымбал Александр Александрович, д-р мед. наук, проф. каф. патологической физиологии, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет)

Болевич Стефани Сергеевна, канд. мед. наук, доцент каф. патологической физиологии, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет)

Явlieва Кока Хасбулатовна, канд. мед. наук, доцент каф. патологической физиологии, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет)

Костич Мария Жельковна, преподаватель каф. патологической физиологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет)

Морган Белла Исаевна, преподаватель каф. патологической физиологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет)

Гончакова Ирина Валерьевна, преподаватель каф. патологической физиологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет)

Яковлевич Владимир, д-р мед. наук, проф., декан факультета медицинских наук г. Крагуевац, каф. физиологии факультета медицинских наук Университета г. Крагуевац (Сербия)

Селифанов Андрей Андреевич, студент 5 курса Института клинической медицины ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет)

Галимов Камил Шамилович, канд. мед. наук, ассистент каф. патофизиологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет)