

Реализация прогностической стратегии в диагностике воспалительных заболеваний пародонта

О.В. Еремин¹, Л.Ю. Островская¹, Н.Б. Захарова¹, Л.С. Катханова¹, В.М. Моргунова¹, Ю.А. Кобзева¹, М.А. Барулина², В.А. Цитронов², Д.А. Доменюк³

¹Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского, Саратов, Российская Федерация

²Пермский государственный национальный исследовательский университет, Пермь, Российская Федерация

³Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Диагностика заболеваний пародонта с учетом тяжести заболевания, его распространенности, прогрессии и системы стадирования, возможны с помощью определения уровня биомаркеров или биомаркеров молекулярной визуализации в таких биосредах, как кревикулярная или сулькулярная жидкость (GCF или GSF), слюна, ротовая жидкость. GCF в настоящее время отнесена к одной из диагностически значимых биологических жидкостей для оценки состояния пародонтальных тканей не только в условиях клинко-диагностических лабораторий, но и в стоматологических кабинетах. Внедрение чувствительных, высокоточных, неинвазивных, специфичных методов экспресс-диагностики GCF, базирующихся на качественном анализе биомаркеров цитокинового дисбаланса, иммунологических расстройств, изменения факторов неспецифической защиты и биофизических показателей, позволит объективно оценить состояние пародонтальных тканей. Цель. Повышение эффективности профилактики пародонтита с помощью разработанной математической модели для персонализированного прогнозирования течения воспалительных заболеваний пародонта на основе исследованных биомаркеров в GSF.

Материал и методы. В исследование включен 101 пациент: I группа представлена 22 больными с диагнозом К 05.10 (гингивит), II группа – 31 пациентом с диагнозом К 05.31 (пародонтит легкой степени тяжести), III группа – 18 пациентами с диагнозом К 05.31 (пародонтит средней степени тяжести). Группа сравнения состояла из 30 обследованных с клинически здоровым пародонтом. У всех обследованных проведены клинко-инструментальное исследование, определение пародонтальных индексов, забор GCF, количественное исследование в ней уровня иммунорегуляторных медиаторов (IL-1 β , IL-6, TNF- α , IL-8, MCP-1, IL-17, VEGF, IL-1RA).

Результаты. Исследование иммунорегуляторных медиаторов подтвердили значение нарастания уровня про- и противовоспалительных цитокинов/хемокинов, а также снижения противовоспалительного биомаркера IL-1RA в GCF на начальных этапах активации воспалительных изменений в пародонтальных тканях и появление признаков разрушения зубодесневого соединения. С помощью логистической регрессии и обучения мультиклассового классификатора на основе метода опорных векторов построена модель для прогноза риска потери зубодесневого соединения у пациентов и формирования пародонтита.

Заключение. Результаты логистического регрессионного моделирования и обучения мультиклассового классификатора на основе метода опорных векторов демонстрируют, что в диагностике начальных стадий повреждения пародонтальных тканей с утратой зубодесневого соединения (ЗДС) наиболее эффективен комплексный подход использования биомаркеров воспалительных процессов и разработка мультимаркерных алгоритмов на основе программы ЭВМ.

Ключевые слова: пародонтит, биомаркеры молекулярной визуализации, кревикулярная жидкость, зубодесневое соединение, пороговые значения, логистическая регрессия.

Для цитирования: Еремин ОВ, Островская ЛЮ, Захарова НБ, Катханова ЛС, Моргунова ВМ, Кобзева ЮА, Барулина МА, Цитронов ВА, Доменюк ДА. Реализация прогностической стратегии в диагностике воспалительных заболеваний пародонта. *Пародонтология*. 2024;29(2):151-157. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2024-853>.

Implementation of a predictive strategy in the diagnosis of inflammatory periodontal diseases

O.V. Eremin¹, L.Yu. Ostrovskaya¹, N.B. Zakharova¹, L.S. Kathanova¹, V.M. Morgunova¹, J.A. Kobzeva¹, M.A. Barulina², V.A. Tsitronov², D.A. Domenyuk³

¹Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky, Saratov, Russian Federation

²Perm State National Research University, Perm, Russian Federation

³Stavropol State Medical University, Stavropol, Russian Federation

ABSTRACT

Relevance. The diagnosis of periodontal diseases, considering their severity, prevalence, progression, and staging, can be achieved by determining the levels of biomarkers or molecular imaging biomarkers in biofluids such as crevicular or sulcular fluid (GCF or GSF), saliva, and oral fluid. GCF is currently regarded as one of the diagnostically significant biological fluids for assessing the condition of periodontal tissues, not only in clinical diagnostic laboratories but also in dental offices. The implementation of sensitive, highly accurate, non-invasive, and specific methods for rapid GCF diagnosis, based on the qualitative analysis of biomarkers of cytokine imbalance, immunological disorders, changes in non-specific defence factors, and biophysical indicators, will allow for an objective assessment of the condition of periodontal tissues. Purpose. To improve the efficiency of periodontitis prevention using a developed mathematical model for personalized prediction of the course of inflammatory periodontal diseases based on the investigated biomarkers in GCF.

Material and methods. The study included 101 patients: Group I consisted of 22 patients diagnosed with K05.10 (gingivitis), Group II included 31 patients diagnosed with K05.31 (mild periodontitis), and Group III comprised 18 patients diagnosed with K05.31 (moderate periodontitis). The comparison group consisted of 30 individuals with clinically healthy periodontium. All subjects underwent clinical and instrumental examination, determination of periodontal indices, GCF collection, and quantitative analysis of immune regulatory mediators (IL-1 β , IL-6, TNF- α , IL-8, MCP-1, IL-17, VEGF, IL-1RA).

Results. The study of immune regulatory mediators confirmed the significance of increased levels of pro- and anti-inflammatory cytokines/chemokines, as well as the reduction of the anti-inflammatory biomarker IL-1RA in GCF at the early stages of inflammatory changes in periodontal tissues. This is accompanied by the appearance of signs indicating the destruction of the dentogingival junction. Using logistic regression and training a multiclass classifier based on the support vector machine method, a model was developed to predict the risk of dentogingival junction loss in patients, potentially leading to periodontitis.

Conclusion. The results of logistic regression modelling and training a multiclass classifier based on the support vector machine method demonstrate that in diagnosing the initial stages of periodontal tissue damage with the loss of the dentogingival junction (DGJ), the most effective approach is the comprehensive use of inflammatory process biomarkers and the development of multi-marker algorithms based on a computer program.

Key words: periodontitis, molecular imaging biomarkers, crevicular fluid, periodontal junction, threshold values, logistic regression.

For citation: Eremin OV, Ostrovskaya LYu, Zakharova NB, Kathanova LS, Morgunova VM, Kobzeva JA, Barulina MA, Tsitronov VA, Domenyuk DA. Implementation of a predictive strategy in the diagnosis of inflammatory periodontal diseases. *Parodontologiya*. 2024;29(2):151-157 (in Russ.). <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2024-853>.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Идеология «5П» медицины смещает акценты деятельности врача на профилактику и доклиническое выявление заболеваний. Определение уровня биомаркеров или биомаркеров молекулярной визуализации в таких биосредах как кревicularная или сулькулярная жидкость (GCF или GSF), слюна, ротовая жидкость [1, 2] открывает новые перспективы для прогноза прогрессии воспалительных заболеваний пародонта и мониторинга результатов лечения. В связи с этим большое значение приобретает разработка диагностических тестов, позволяющих провести оценку начальных этапов повреждения пародонтальных тканей. Это меняет парадигму пародонтальной диагностики, обеспечивая переход от «реактивного» подхода, при котором врачи выявляют клинически очевидные повреждения пародонта, к «прогностическому», при котором заболевание выявляется на ранней стадии или субклинической фазе. Так, гингивит и пародонтит представляют собой заболевания, поражающие ткани пародонтального комплекса. В 60-х годах XX века была установлена линейная связь между каждой из форм этих заболеваний. Однако научные данные о трансформации гингивита в пародонтит до сих пор крайне ограничены и касаются в основном гистологических исследований

на экспериментальных моделях животных. Вместе с тем профилактика пародонтита с помощью ранней диагностики является сложной и актуальной задачей в стоматологии. В его формировании, помимо микробного фактора, решающую роль играют клеточно-опосредованные иммунные реакции, активируемые пародонтопатогенами [3]. Заболевание диагностируется на основании данных клинического (кровоточивость, индексы гигиены, глубина пародонтальных карманов, потеря клинического прикрепления) и рентгенологического обследований. Однако эти показатели не отражают активность течения процесса и не позволяют отнести пациента к группе риска. Диагностически значимой жидкостью, характеризующей состояние пародонтальных тканей, является GCF. В ней содержатся медиаторы иммунновоспалительных процессов, прежде всего провоспалительные цитокины и хемокины. Их непосредственная близость к тканям пародонта сводит к минимуму возможность отражения реакции на другие воспалительные процессы в организме [4, 5]. GCF в настоящее время может быть использована как индикатор для оценки состояния пародонтальных тканей не только в условиях клиничко-диагностических лабораторий, но и на «месте оказания медицинской помощи» (Point-of-care testing – PoC) или в стоматологических кабинетах [6–8].

Цель исследования: повышение эффективности профилактики пародонтита с помощью разработанной математической модели для персонализированного прогнозирования течения воспалительных заболеваний пародонта на основе исследованных биомаркеров в GSF.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа выполнена в дизайне одноцентрового поперечного исследования. Отбор пациентов проводился методом случайной выборки. В исследование включен 101 пациент, который обратился за стоматологической помощью в Консультативную стоматологическую поликлинику Саратовского ГМУ. I группа представлена 22 больными с диагнозом К 05.10 (гингивит), II группа – 31 пациентом с диагнозом К 05.31 (пародонтит легкой степени тяжести), III группа – 18 пациентами с диагнозом К 05.31 (ПХГ средней степени тяжести). Группа сравнения состояла из 30 обследованных с клинически здоровым пародонтом. Гендерный состав обследованных: 45 мужчин и 56 женщин. Исследуемые группы сопоставимы по полу и возрасту.

Критериями включения были соматически здоровые лица 21–35 лет с интактными зубными рядами. Критериями исключения стали: отсутствие письменного информированного согласия, беременность или кормление грудью, наличие тяжелого системного заболевания (неконтролируемый диабет, гипертоническая болезнь в стадии декомпенсации, онкологическая патология), прием антитромбоцитарных препаратов или антикоагулянтов, прием антибиотика в течение предыдущего месяца, наличие хронических заболеваний слизистой оболочки полости рта (красный плоский лишай, лейкоплакия), участие в другом клиническом исследовании.

Исследование было проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией и одобрено Этическим комитетом СГМУ. Каждому пациенту была предоставлена устная и письменная информация об исследовании, подписано информированное согласие перед включением в исследование.

Всем участникам выполнено клинико-инструментальное обследование в соответствии с Клиническими рекомендациями при диагнозах «гингивит», «пародонтит». В области зубов Рамфьорда (1.6, 2.1, 2.4, 3.6, 4.1, 4.4), являющихся репрезентативными, определяли индекс гигиены ОНІ-s, РМА, кровоточивости SBI, PI, глубину пародонтальных карманов. Зондирование с помощью пародонтального зонда определялось в шести участках в области каждого зуба. По Консенсусному отчету рабочей группы I Всемирного семинара по классификации заболеваний пародонта и состояния периимплантных тканей (2017), при выявлении кровоточивости в более чем 10% исследованных участков у пациента диагностируется гингивит. Таким образом, пробанды с четырьмя участками кровоточивости были отнесены в группы с воспалительными заболеваниями пародонта. Рентгенологические исследования проводили с использованием рентген-аппарата PointNix RealScan 3D (PointNix, Корея), позволяющем осуществлять КЛКТ и цифровую 2D-панорамную съемку.

Для забора GSF зубы изолировали с помощью ректатора и DryTips, аккуратно удаляли зубные отложения и вводили в десневую борозду/пародонтальный карман бумажные стерильные пины (SPIDENT™ ISO.02, №25, DiaDent, Южная Корея) с вестибулярной стороны от медиально-контактной до дистально-контактной поверхностей в области двух репрезентативных зубов (1.6, 4.1) с помощью пинцета и пакера. После полного пропитывания кревиккулярной

Таблица 1. Результаты теста Крускала – Уоллиса обследованных групп пациентов

Table 1. Results of the Kruskal-Wallis test for the examined patient groups

Показатель / Indicator	Н-Статистика / H-Statistic	Гипотеза / Hypothesis
IL-8	Statistics 64.422, p-value 6.669e-14. Различия значительные Significant differences	Гипотеза H0 отклоняется Hypothesis H0 rejected
MCP-1	Statistics 75.129, p-value 3.399e-16. Различия значительные Significant differences	Гипотеза H0 отклоняется Hypothesis H0 rejected
IL-1RA	Statistics 23.539, p-value 3.117e-05. Различия значительные Significant differences	Гипотеза H0 отклоняется Hypothesis H0 rejected
VEGF	Statistics 77.993, p-value 8.268e-17. Различия значительные Significant differences	Гипотеза H0 отклоняется Hypothesis H0 rejected
TNF-a	Statistics 81.075, p-value 1.804e-17. Различия значительные Significant differences	Гипотеза H0 отклоняется Hypothesis H0 rejected
IL-17	Statistics 61.924, p-value 2.281e-13. Различия значительные Significant differences	Гипотеза H0 отклоняется Hypothesis H0 rejected
IL-6	Statistics 81.258, p-value 1.649e-17. Различия значительные Significant differences	Гипотеза H0 отклоняется Hypothesis H0 rejected
IL-1β	Statistics 75.346, p-value 3.054e-16. Различия значительные Significant differences	Гипотеза H0 отклоняется Hypothesis H0 rejected

жидкостью (1-1,5 мин.) мишени помещали в пробирки Ерпендорф с транспортной средой. В качестве транспортной среды использовался 0,155М раствор хлорида натрия и 0,2% биоцида ProClin серии 300 (Островская ЛЮ, Еремин ОВ, Захарова НБ, Катханова ЛС, Парфенов АК, авторы; ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, правообладатель. Программа ЭВМ для персонализированной оценки тяжести поражения тканей пародонтального комплекса у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта. Свидетельство о государственной регистрации программы ЭВМ №2022685089 Рос. Федерация. Опубл. 21.12.2022). Количественное определение биомаркеров воспалительных процессов в полученном растворе GCF (IL-1 β , IL-6, TNF- α , IL-8, MCP-1, IL-17, VEGF, IL-1RA) выполняли методом твердофазного иммуноферментного анализа с помощью коммерческих наборов реагентов АО «Вектор-Бест» (Новосибирск). Результаты выражали в пг/мл $\times 10^3$.

Статистическая обработка данных проводилась средствами языка программирования Python с библиотеками для статистического анализа и с библиотеками алгоритмов машинного обучения. Для анализа значимости статистического отличия по значениям параметров среди пациентов выделенных групп был использован тест Крускала – Уоллиса.

Для построения прогнозной модели использовались **логистическая регрессия** и метод опорных векторов с ядром радиальной базисной функции.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Ранее нами были проведены исследования, которые продемонстрировали, что каждая из выделенных групп пациентов имела существенные различия по степени изменения количественных показателей как клинических индексов, так и лабораторных биомаркеров в GCF [9, 10].

Для определения наличия статистически значимых различий в значениях изучаемых нами показателей между группами пациентов был использован тест Крускала – Уоллиса. Результаты этого теста показали значимое различие между распределениями параметров выделенных групп пациентов (табл. 1).

Проведенные исследования провоспалительных цитокинов/хемокинов подтвердили значение нарастания уровня данных биомаркеров в GCF, а также снижение противовоспалительного IL-1RA на начальных этапах активации воспалительных изменений пародонтальных тканей и появление признаков разрушения ЗДС.

В настоящее время в сферу здравоохранения активно внедряется предиктивная аналитика, соче-

Optimization terminated successfully.
Current function value: 0.069512
Iterations 13

Results: Logit						
Model:	Logit		Method:	MLE		
Dependent Variable:	y		Pseudo R-squared:	0.900		
Date:	2024-03-31 22:39		AIC:	30.0415		
No. Observations:	101		BIC:	50.9624		
Df Model:	7		Log-Likelihood:	-7.0207		
Df Residuals:	93		LL-Null:	-69.963		
Converged:	1.0000		LLR p-value:	4.5445e-24		
No. Iterations:	13.0000		Scale:	1.0000		
	Coef.	Std. Err.	z	P > z	[0.025	0.975]
IL-8	1.2192	5.9535	0.2048	0.8377	-10.4495	12.8879
MCP-1	10.4391	15.0163	0.6952	0.4869	-18.9923	39.8704
IL-1RA	-18.8811	7.9367	-2.3789	0.0174	-34.4368	-3.3254
VEGF	6.3217	7.8106	0.8094	0.4183	-8.9868	21.6302
TNF- α	51.0901	25.4279	2.0092	0.0445	1.2523	100.9279
IL-17	-52.5311	25.5899	-2.0528	0.0401	102.6864	-2.3758
IL-6	5.9211	13.8959	0.4261	0.6700	-21.3144	33.1566
IL-1 β	4.7830	13.7489	0.3479	0.7279	-22.1642	31.7303

Рис. 1. Результаты логистической регрессии
Fig. 1. Logistic regression results

Таблица 2. Метрики обученной модели на тестовых данных
Table 2. Performance metrics of the trained model on test data

Класс / Class	Точность / Precision	Отзыв / Recall	Формула1-результат / F1-score
0	0.75	1.00	0.86
1	1.00	0.50	0.67
2	0.83	0.83	0.83
3	0.75	1.00	0.86
Точность / Accuracy	–	–	0.81
Среднее метрических показателей для каждого класса / Macro avg	0.83	0.83	0.80
Взвешенное среднее значение / Weighted avg	0.85	0.81	0.80

тающая в себе машинное обучение и медицинские данные (анамнестические, ситуационные) для составления прогнозов будущих событий. В частности, предиктивную аналитику можно использовать для выявления лиц с более высоким риском развития пародонтита на ранних стадиях воспалительного процесса. Представленное в данной работе исследование является одним из примеров решения данной проблемы в условиях стоматологической практики. Нами были использованы одни из самых доступных методов анализа данных – логистическая регрессия и метод опорных векторов.

Была проведена нормировка значений параметров и использована логистическая регрессия для определения важности параметров и проверки их линейной независимости. Логистическая регрессия может быть использована только для бинарной классификации. Поэтому для этого анализа пациенты были объединены в две группы – контрольная группа и пациенты с гингивитом (в данных группах ЗДС не нарушено) и группа с пародонтитом легкой и средней степеней тяжести (с нарушением ЗДС). Результат работы логистической регрессии показан на рисунке 1.

Как видно из рисунка 1, наиболее важными параметрами являются IL-1RA, TNF-а, IL-17. Для них значение p-value составило менее 0.05. Таким образом, наиболее эффективными показателями участия в воспалительном процессе при начальных стадиях развития пародонтита становятся такие биомаркеры, как триада цитокинов IL-1RA, TNF-а, IL-17.

Как уже было сказано, логистическая регрессия не применима для многоклассовой классификации. Поэтому для построения классификатора был использован метод опорных векторов с ядром радиальной базисной функции. Метрики обученной модели на тестовых данных приведены в таблице 2.

Метрика Precision показывает долю правильно классифицированных случаев среди всех случаев, обработанных классификатором. Чем меньше ложноположительных срабатываний допускает модель, тем больше Precision. Метрика Recall показывает долю правильно определенных в этот класс объектов среди всех объектов этого класса.

Как видно из таблицы 2, модель достаточно хорошо определяет группы пациентов по трем цитокинам. Дальнейшее улучшение модели связано с увеличением количества данных для обучения и валидации.

На основе сформированных оптимальных комбинаций диагностических и прогностических лабораторных маркеров обучена модель на основе алгоритма опорных векторов. Полученные на данном этапе метрики не позволяют использовать обученную модель в практике, но модель имеет большой потенциал для ее улучшения. Представленные результаты могут быть использованы для разработки тест-систем, позволяющих проводить определение данных молекулярных биомаркеров повреждения пародонта «на месте оказания медицинской помощи».

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты логистического регрессионного анализа и обучения мультиклассового классификатора на основе метода опорных векторов показало, что в диагностике начальных стадий воспаления, тяжести и активности повреждения пародонтальных тканей с утратой ЗДС наиболее эффективен комплексный подход к использованию биомаркеров воспалительных процессов и разработка мультимаркерных алгоритмов на основе программы ЭВМ. Комбинация лабораторных биомаркеров GCF может быть более эффективной в диагностике и прогнозировании как начальных стадий, так и высокой активности процессов разрушения пародонтальных тканей при пародонтите. В качестве одной из наиболее удобных панелей биомаркеров при пародонтите может быть использована панель из про- и противовоспалительных цитокинов и хемокинов. В перспективе данные значения биомаркеров могут быть использованы при разработке нового аналитического иммунотеста.

Несмотря на то что полученные результаты имеют ряд ограничений вследствие небольшого объема выборок, они демонстрируют целесообразность при-

менения при наращивании в дальнейшем объема исследований нейросетевых подходов.

Представленные результаты показывают, что при пародонтите исследование медиаторов иммунорегуляторных процессов в GCF, характеризующих неразрешенное гипервоспаление на уровне иммуно-эпителиального взаимодействия по типу цитокинового шторма, не только необходимо при планировании стратегии и тактики лечения воспалительных заболеваний пародонта, но позволяет внести существенные изменения в методы проведения профессиональной и личной гигиены полости рта, ортопедическую и ортодонтическую практики, в имплантологию и др.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Cafiero C, Matarasso S. Predictive, preventive, personalised and participatory periodontology: 'the 5Ps age' has already started. *EPMA Journal*. 2013;4(1):16. doi:10.1186/1878-5085-4-16
2. Bostanci N, Belibasakis GN. Precision periodontal care: from omics discoveries to chairside diagnostics. *Clin Oral Invest*. 2023;27(3):1-8. doi: 10.1007/s00784-023-04878-7
3. Cecoro G, Annunziata M, Iuorio MT, Natri L, Guida L, et al. Periodontitis, low-grade inflammation and systemic health: a scoping review. *Medicina*. 2020;56(6):272. doi: 10.3390/medicina56060272
4. Ramadan DE, Hariyani N, Indrawati R, Ridwan RD. Cytokines and chemokines in periodontitis. *Eur. J. Dent*. 2020;14(3):483-495. doi: 10.1055/s-0040-1712718.
5. Martínez-García M, Hernández-Lemus E. Periodontal Inflammation and Systemic Diseases: An Overview. *Front. Physiol*. 2021;12:709438. doi: 10.3389/fphys.2021.709438
6. Fabri GMC. Potential link between covid-19 and periodontitis: cytokine storm, immunosuppression, and dysbiosis. *Oral Health and Dental Management*. 2020;20(1):1-5.
7. Kinane DF, Stathopoulou PG, Papapanou PN. Periodontal diseases. *Nat. Rev. Dis. Primers*. 2017;3(1):1-14. doi: 10.1038/nrdp.2017.38
8. Ferlazzo N, Curro M, Isola G, Maggio S, Bertuccio MP, Trovato-Salinaro A et al. Changes in the biomarkers of oxidative/nitrosative stress and endothelial dysfunction are associated with cardiovascular risk in periodontitis patients. *Curr. Issues Mol. Biol*. 2021;43(2):704-715. doi: 10.3390/cimb43020051
9. Еремин ОВ, Островская ЛЮ, Захарова НБ, Катханова ЛС, Кобзева ЮА, Доменюк ДА. Информативность количественной оценки иммунорегуляторных медиаторов кревicularной жидкости в прогнозировании характера течения воспалительных заболеваний пародонта. *Пародонтология*. 2022;27(3):209-216. doi: 10.33925/1683-3759-2022-27-3-209-216
10. Eremin OV, Ostrovskaya LYu, Zakharova NB, Kathanova LS, Kobzeva JA, Domenyuk DA. The information value of crevicular fluid immunoregulatory mediator quantitative assessment in predicting the nature of the inflammatory periodontal disease course. *Parodontologiya*. 2022;27(3):209-216 (In Russ.). doi: 10.33925/1683-3759-2022-27-3-209-216
11. Ostrovskaya LYu, Eremin OV, Zakharova NB, Katkhanova L, Parfenov A, Kobzeva Ju, et al. Gum fluid biomarkers in personalized diagnostics of inflammatory periodontal diseases. *Archiv Euro Medica*. 2021;11(4):130-135. doi: 10.35630/2199-885X/2021/11/4.30

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за связь с редакцией:

Островская Лариса Юрьевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой стоматологии терапевтической Саратовского государственного медицинского университета имени В. И. Разумовского, Саратов, Российская Федерация
Для переписки: ost-lar@mail.ru
ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8674-1931>

Еремин Олег Вячеславович, доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой пропедев-

Источники финансирования. Исследование проведено в рамках внутреннего гранта ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» МЗ РФ №SSMU-2021-007 «Математическая модель и программа ЭВМ для персонализированной оценки тяжести поражения тканей пародонтального комплекса у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта».

Funding Sources. The study was conducted with the support of an internal grant from Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky, Ministry of Health of the Russian Federation, Grant No. SSMU-2021-007, titled "Mathematical Model and Computer Program for Personalized Assessment of Periodontal Tissue Damage Severity in Patients with Inflammatory Periodontal Diseases."

тики стоматологических заболеваний Саратовского государственного медицинского университета имени В. И. Разумовского, Саратов, Российская Федерация

Для переписки: ereminoleg.kpsz@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1711-0893>

Захарова Наталья Борисовна, доктор медицинских наук, профессор кафедры клинической лабораторной диагностики Института дополнительного профессионального образования Саратовского го-

сударственного медицинского университета имени В. И. Разумовского, Саратов, Российская Федерация
Для переписки: lipidgormon@mail.ru
ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-9410-2240>

Катханова Лилия Султановна, аспирант кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний Саратовского государственного медицинского университета имени В. И. Разумовского, Саратов, Российская Федерация
Для переписки: liliakathanova@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1889-8034>

Моргунова Виктория Михайловна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии терапевтической Саратовского государственного медицинского университета имени В. И. Разумовского, Саратов, Российская Федерация
Для переписки: victoriomorg@yandex.ru
ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-9636-2804>

Кобзева Юлия Александровна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний Саратовского государственного медицинского университета имени

В. И. Разумовского, Саратов, Российская Федерация
Для переписки: uakobzeva@gmail.com
ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8771-0125>

Барулина Марина Александровна, доктор физико-математических наук, директор физико-математического института Пермского государственного национального исследовательского университета, Пермь, Российская Федерация
Для переписки: mab@psu.ru
ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-3867-648X>

Цитронов Виталий Алексеевич, магистр 2 курса Пермского государственного национального исследовательского университета, Пермь, Российская Федерация
Для переписки: tsitronovvv@yandex.ru
ORCID: <http://orcid.org/0009-0009-3787-3351>

Доменюк Дмитрий Анатольевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры стоматологии общей практики и детской стоматологии Ставропольского государственного медицинского университета, Ставрополь, Российская Федерация.
Для переписки: domeniyukda@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4022-5020>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Corresponding author:

Larisa Yu. Ostrovskaya, MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Operative Dentistry, Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky, Saratov, Russian Federation
For correspondence: ost-lar@mail.ru
ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8674-1931>

Oleg V. Eremin, MD, PhD, DSc, Associate Professor, Head of the Department of Preclinical Dentistry, Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky, Saratov, Russian Federation
For correspondence: ereminoleg.kpsz@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1711-0893>

Natalya B. Zakharova, MD, PhD, DSc, Professor, Department of Clinical Laboratory Diagnostics, Institute of Continuous Medical education, Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky, Saratov, Russian Federation
For correspondence: lipidgormon@mail.ru
ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-9410-2240>

Lilia S. Katkhanova, DMD, PhD student, Department of the Preclinical Dentistry Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky, Saratov, Russian Federation
For correspondence: liliakathanova@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1889-8034>

Victoria M. Morgunova, DMD, PhD, Associate Professor, Department of the Department of Operative Dentistry, Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky, Saratov, Russian Federation
For correspondence: victoriomorg@yandex.ru
ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-9636-2804>

Julia A. Kobzeva, DMD, PhD, Associate Professor, Department of the Preclinical Dentistry, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov, Russian Federation
For correspondence: uakobzeva@gmail.com
ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8771-0125>

Marina A. Barulina, PhD, DSc, Dean of the Faculty of Mechanics and Mathematics, Perm State National Research University, Perm, Russian Federation
For correspondence: mab@psu.ru
ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-3867-648X>

Vitaly A. Tsitronov, undergraduate student, Faculty of Mechanics and Mathematics, Perm State National Research University, Perm, Russian Federation
For correspondence: tsitronovvv@yandex.ru
ORCID: <http://orcid.org/0009-0009-3787-3351>

Dmitry A. Domenyuk, DMD, PhD, DSc, Professor, Department of General Practice Dentistry and Pediatric Dentistry, Stavropol, Russian Federation
For correspondence: domeniyukda@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4022-5020>

Конфликт интересов:

Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов / Conflict of interests:

The authors declare no conflict of interests

Поступила / Article received 20.11.2023

Поступила после рецензирования / Revised 30.10.2024

Принята к публикации / Accepted 08.11.2024