

<https://doi.org/10.25207/1608-6228-2020-27-1-72-84>

© Коллектив авторов, 2020

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА У ПАЦИЕНТОВ С БРОНХОЭКТАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

А. К. Саркисов¹, В. А. Зеленский², Е. А. Полунина^{1,*}, К. А. Саркисов¹

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Бакинская, д. 121, г. Астрахань, Россия

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Мира, д. 310, г. Ставрополь, 355017, Россия

Аннотация

Цель. Проанализировать значение показателей стоматологических индексов и уровень маркеров воспаления и оксидативного стресса у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом (ХГП) на фоне бронхоэктатической болезни и разработать математическую модель для оценки риска прогрессирования в течение трех лет ХГП на фоне бронхоэктатической болезни.

Материалы и методы. Всего было обследовано 70 пациентов с ХГП легкой и средней степени, которые были разделены на группы: пациенты с ХГП без общесоматической патологии ($n = 33$) и пациенты с ХГП на фоне бронхоэктатической болезни ($n = 37$). Группу контроля составили соматически здоровые лица с интактным пародонтом ($n = 40$). У всех лиц, вошедших в исследование, было проанализировано значение стоматологических индексов (РМА, PI, Muhlemann, OHI-s), маркеров воспаления (трансформирующего ростового фактора бета 1 (TGF β -1), лактоферрина (LF), интерлейкина-8 (IL-8), С — реактивного протеина (CRP)) и маркеров оксидативного стресса (малонового диальдегида (MDA), продуктов глубокого окисления белков (AOPPs) и общей супероксиддисмутазы (SOD)). Для создания математической модели для оценки риска прогрессирования в течение трех лет ХГП на фоне бронхоэктатической болезни был использован метод бинарной логической регрессии.

Результаты. Значение показателей стоматологических индексов, уровень изучаемых нами маркеров воспаления и оксидативного стресса были статистически значимо выше у всех пациентов с ХГП по сравнению с соматически здоровыми лицами и у пациентов с ХГП на фоне бронхоэктатической болезни по сравнению с пациентами с ХГП без общесоматической патологии. Также были выявлены положительные корреляционные связи разной силы между уровнем изучаемых маркеров воспаления, маркеров оксидативного стресса и значением показателей стоматологических индексов. На основе результатов данных корреляционной матрицы и с помощью метода бинарной логической регрессии была разработана математическая модель для оценки риска прогрессирования в течение трех лет ХГП на фоне бронхоэктатической болезни. Предикторами прогрессирования, вошедшими в математическую модель, стали: значение PI, уровень TGF β -1 и AOPPs.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о большей выраженности процесса воспаления и оксидативного стресса у пациентов с ХГП с коморбидной патологией

в виде бронхоэктатической болезни и влияния данных процессов на состояние пародонта. Предложенная математическая модель для оценки риска прогрессирования в течение трех лет ХГП на фоне бронхоэктатической болезни обладает высокой чувствительностью и прогностической значимостью, это позволяет рекомендовать ее для использования в клинической практике.

Ключевые слова: хронический генерализованный пародонтит, бронхоэктатическая болезнь, стоматологические индексы, воспаление, оксидативный стресс

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Саркисов А.К., Зеленский В.А., Полунина Е.А., Саркисов К.А. Прогнозирование прогрессирования хронического генерализованного пародонтита у пациентов с бронхоэктатической болезнью. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2020; 27(1): 72–84. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2020-27-1-72-84>

Поступила 11.11.2019

Принята после доработки 25.12.2019

Опубликована 20.02.2020

PROGNOSIS OF PROGRESSION OF CHRONIC GENERALISED PERIODONTITIS IN PATIENTS WITH BRONCHIECTATIC DISEASE

Artem K. Sarkisov¹, Vladimir A. Zelenskiy², Ekaterina A. Polunina¹,
Karen A. Sarkisov¹

¹Astrakhan State Medical University,
Bakinskaya str., 121, Astrakhan, 414000, Russia

²Stavropol State Medical University,
Mira str., 310, Stavropol, 355017, Russia

Abstract

Aim. To analyse the parameters of dental indices and the level of markers of inflammation and oxidative stress in patients with chronic generalised periodontitis (CGP) with bronchiectatic disease and to develop a mathematical model for assessing the risk of CGP progression in patients with bronchiectatic disease.

Materials and methods. A total of 70 patients with mild and moderate CGP were examined, which were divided into the following groups: patients with CGP without general somatic pathology ($n = 33$), and patients with CGP and bronchiectatic disease ($n = 37$). The control group consisted of somatically healthy individuals with intact periodontium ($n = 40$). Dental indices (PMA, PI, Muhlemann, OHI-s), inflammatory markers (transforming growth factor beta 1 (TGF β -1), lactoferrin (LF), interleukin-8 (IL-8), C — reactive protein (CRP)), and oxidative stress markers (malondialdehyde (MDA), as well as advanced oxidation protein products (AOPPs), and total superoxide dismutase (SOD)) were analysed in all patients included in the study. The method of binary logical regression was used to create a mathematical model for assessing the risk of CGP progression in patients with bronchiectatic disease.

Results. Dental indices and the level of markers of inflammation and oxidative stress were statistically significantly higher in all patients with CGP as compared to somatically healthy individuals, as well as in patients with CGP and bronchiectatic disease as compared to patients with CGP without general somatic pathology. Positive correlations of different strength between the studied markers of inflammation and oxidative stress and dental indices were revealed. Based on the results of the correlation matrix data and using the binary logistic regression method, a mathematical model was developed that can be applied for assessing the risk of CGP progression in patients with bronchiectatic disease. The predictors of progression included in the mathematical model were: PI, TGF β -1 and AOPPs.

Conclusion. The data obtained indicate a greater severity of inflammation and oxidative stress in CGP patients with comorbid pathology in the form of bronchiectatic disease and the influence of these processes on the periodontal condition. The proposed mathematical model for assessing the risk of CGP progression in patients with bronchiectatic disease is characterized by a high level of sensitivity and prognostic significance, thus being applicable for use in clinical practice.

Keywords: chronic generalised periodontitis, bronchiectatic disease, dental indices, inflammation, oxidative stress

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

For citation: Sarkisov A.K., Zelenskiy V.A., Polunina E.A., Sarkisov K.A. Prognosis of progression of chronic generalised periodontitis in patients with bronchiectatic disease. *Kubanskiy Nauchnyi Meditsinskiy Vestnik*. 2020; 27(1): 72–84. (In Russ., English abstract). <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2020-27-1-72-84>

Submitted 11.11.2019

Revised 25.12.2019

Published 20.02.2020

Введение

По данным эпидемиологических исследований хронический генерализованный пародонтит (ХГП) диагностируется в среднем у 60% населения [1, 2]. При этом если пациент не обращается за помощью на ранних этапах, заболевание приобретает прогрессирующий характер и в конечном счете приводит к потере зубов, что, в свою очередь, ведет к серьезному ухудшению качества жизни пациента [3, 4].

Большое значение в исследованиях последних лет, посвященных ХГП, придается выявлению факторов, увеличивающих риск возникновения и прогрессирования заболевания. При этом стоит отметить, что ХГП является заболеванием многофакторным. И список возможных факторов, оказывающих влияние на развитие и прогрессирование ХГП, ежегодно расширяется [5, 6].

Также многие исследователи изучают роль взаимоотношающихся факторов/механизмов патогенеза при наличии у пациентов с ХГП коморбидной патологии, среди которой на первое место выходят заболевания желудочно-кишечного тракта, бронхолегочной, сердечно-сосудистой системы, сахарный диабет и др. [7–9]. Постановка проблемы ХГП в таком аспекте делает его не только ведущей стоматологической, но и междисциплинарной проблемой.

При этом в современной литературе по изучению ХГП на фоне коморбидной патологии со стороны бронхолегочной системы представлено достаточно большое количество исследований, посвященных бронхиальной астме [10, 11] и хронической обструктивной болезни легких [12, 13]. Данные об особенностях развития и течения ХГП на фоне бронхоэктатической болезни не представлены.

Стоит также отметить, что среди ведущих факторов патогенеза ХГП и заболеваний бронхолегочной системы большинство авторов выделяют роль воспаления и оксидативного стресса [14, 15].

Установлено, что воспаление и оксидативный стресс являются факторами, оказывающими влияние на клиническую картину, количество осложнений и темпы прогрессирования ХГП как у пациентов без общесоматической патологии, так и у пациентов с коморбидной патологией [16–18]. Так, по данным исследований, прогрессирование ХГП связано в первую очередь с патологическим воздействием различных микроорганизмов, ведущим патологическим влиянием которых является развитие хронического воспаления в тканях пародонта [19]. Также известно, что бронхоэктатическая болезнь — хроническое рецидивирующее заболевание, при котором основную патогенетическую роль играют различные возбудители [20], которые при выделении мокроты из бронхов соприкасаются с тканями пародонта и оказывают негативное действие на него. При этом как сам процесс воспаления может быть причиной повышенной выработки активных форм кислорода и истощения антиоксидантной системы, что в результате приводит к окислительному стрессу, так и окислительный стресс способен поддерживать воспаление, что, в свою очередь, способствует прогрессированию заболевания [21, 22].

Цель исследования: проанализировать значение показателей стоматологических индексов и уровень маркеров воспаления и оксидативного стресса у пациентов с ХГП на фоне бронхоэктатической болезни и разработать математическую модель для оценки риска прогрессирования в течение трех лет ХГП на фоне бронхоэктатической болезни.

Материалы и методы

Для достижения цели исследования на базе кафедры ортопедической стоматологии ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России и терапевтического отделения ГБУЗ АО «Городская клиническая больница № 2 им. братьев Губиных» (г. Астрахань) в период с 2014 по 2017 г. было обследовано 70 пациентов с ХГП, которые были разделены на группы: пациенты с ХГП без общесоматической патологии ($n = 33$) и пациенты с ХГП на фоне бронхоэктатической болезни ($n = 37$). Каждая группа пациентов была разделена на две подгруппы в зависимости от степени тяжести ХГП: пациенты с легкой и средней степенью тяжести. В качестве группы контроля (третья группа обследуемых) были обследованы 40 соматически здоровых лиц с интактным пародонтом, которые были сопоставимы по полу и возрасту с обследуемыми пациентами с ХГП. Характеристика пациентов включенных в исследование представлена в таблице 1.

Диагноз ХГП верифицировался на основании жалоб, клинических проявлений, характера и распространенности патологического процесса, а также результатов рентгенологического обследования (ортопантомография, конусно-лучевая компьютерная томография) в соответствии с отечественной классификацией заболеваний пародонта, принятой XVI Пленумом правления Всесоюзного научного общества стоматологов в 1983 г. и в соответствии с «Клиническими рекомендациями (протоколы лечения) при диагнозе пародонтит» [23].

Период обследования пациентов и сбора данных: с 2014 по 2017 г. Период наблюдения соста-

вил три года. Повторно, через 3 года, вновь проводилось комплексное обследование пациентов, включавшее анализ стоматологического статуса, анализ стоматологических индексов, проведены цифровая ортопантомография и конусно-лучевая компьютерная томография. Прогрессированием заболевания считали увеличение степени тяжести ХГП как минимум на одну ступень классификации.

Критерии включения пациентов в исследование: достоверный диагноз ХГП и бронхоэктатической болезни, письменное информированное согласие. Критерии исключения пациентов: зубочелюстные аномалии и деформации, тяжелая сопутствующая патология внутренних органов с функциональной недостаточностью, сахарный диабет, опухоли любой локализации.

Диагноз бронхоэктатической болезни верифицировался на основании данных анамнеза и наличия бронхоэктазов по данным мультиспиральной компьютерной томографии в соответствии со стандартом специализированной медицинской помощи при бронхоэктатической болезни (приказ МЗ РФ от 28.12.2012 № 1596н). У пациентов с бронхоэктатической болезнью определялась среднетяжелая форма, ремиссия, двустороннее поражение, дыхательная недостаточность 0–1-й степени. Мультиспиральную компьютерную томографию органов грудной клетки выполняли на томографе PhilipsBrilliance MX-8000 для подтверждения бронхоэктазов. Диагностическую фибробронхоскопию проводили в эндоскопическом отделении с помощью фибробронхоскопа фирмы Olympus (тип BF, серия 40, Япония) по стандартной методике. Длительность бронхоэктатической болезни составила пять лет и более с момента диагностики наличия бронхоэктазов.

Таблица 1. Характеристика обследуемых пациентов
Table 1. Characteristics of the examined patients

Показатель	Пациенты с ХГП без общесоматической патологии, $n = 33$	Пациенты с ХГП на фоне бронхоэктатической болезни, $n = 37$	Критический уровень статистической значимости (p -value)
Возраст, лет	49,9 [40; 64]	44,1 [39; 61]	$p_1 = 0,122$
Пол:			
М	23 чел. (70%)	23 чел. (62%)	$\chi^2 = 0,9; df = 1; p_1 = 0,763$
Ж	10 чел. (30%)	14 чел. (38%)	$\chi^2 = 0,22; df = 1; p_1 = 0,642$
Длительность заболевания ХГП, лет	13,5 [4; 20]	16,4 [5; 19]	$p_1 = 0,145$
Степень ХГП:			
легкая, n (%)	15 (38)	12 (24)	$\chi^2 = 1,03; df = 1; p_1 = 0,31$
средняя, n (%)	18 (45)	25 (50)	$\chi^2 = 0,19; df = 1; p_2 = 0,66$ $\chi^2 = 0,08; df = 1; p_1 = 0,31$ $\chi^2 = 3,36; df = 1; p_2 = 0,067$

Примечание: p_1 — с группой пациентов с ХГП без общесоматической патологии; p_2 — с подгруппой пациентов с легкой степенью ХГП в соответствующих группах.

Note: p_1 — with a group of patients with CGP without somatic pathology; p_2 — with a subgroup of patients with mild CGP in the respective groups.

У всех обследуемых были исследованы и проанализированы стоматологические индексы: PMA — папиллярно-маргинально-альвеолярный пародонтальный индекс (PMA, Schour, Massler, 1948) в модификации Парма (С. Parma, 1960); PI — пародонтальный индекс Рассел (PI Russel, 1956); Muhlemann — индекс кровоточивости десневой борозды (SBI Muhlemann и Son, 1971) в модификации Cowell (1975); OHI-s — пародонтальный индекс гигиены полости рта Грина — Вермилльона (Oral Hygiene Index-Simplified, Green-Vermillion, 1964).

В исследовании для составления математической модели для оценки риска прогрессирования в течение трех лет ХГП на фоне бронхоэктатической болезни был исследован уровень показателей двух звеньев патогенеза развития и прогрессирования ХГП и бронхоэктатической болезни — маркеры воспаления и оксидативного стресса и значения, а также значение показателей стоматологических индексов, которые характеризуют выраженность поражения пародонта у пациентов с ХГП во всех исследуемых группах.

Методом иммуноферментного анализа в ротовой жидкости по методикам, рекомендованным производителями тест-систем, определялся уровень: С-реактивного белка (CRP), фирма-производитель Biomerica, США; трансформирующего фактора роста- β 1 (TGF β -1), фирма-производитель BenderMedSystems, Австрия; интерлейкина-8 (IL-8), фирма-производитель ООО «Вектор-Бест», Россия; лактоферина (LF), фирма-производитель Hycultbiotech (Нидерланды); общая супероксиддисмутаза (SOD) всех трех типов (Cu/Zn-SOD + Mn-SOD + Fe-SOD), фирма-производитель CaymanChemical, США; продукты глубокого окисления белков (AOPPs), ImmunDiagnostik, Германия. Концентрацию MDA определяли по реакции с тиобарбитуровой кислотой спектрофотометрически (по методу K. Jagi, 1968) в модификации M. Uchiyama и M. Mihara (1995).

Для статистической обработки данных была использована программа Statistica версия 11.0 и SPSS-16. Объективную проверку на нормальность распределения проводили с помощью статистического критерия — теста Колмогорова — Смирнова с коррекцией значимости по Лиллифору. Для каждого числового показателя, анализируемого у обследуемых лиц, вычисляли медиану и значение 5-го и 95-го перцентилей. Данные представлены в виде Me [5; 95]. Поскольку в большинстве групп числовые признаки имели распределение отличное от нормального, для проверки статистических гипотез при сравнении данных двух несвязанных групп использо-

вали *U*-критерий Манна — Уитни. При сравнении качественных данных использовали критерий χ^2 Пирсона. Критический уровень статистической значимости (*p*-value) принимали равным 5% (*p* = 0,05). Оценка интенсивности корреляционной связи проводилась с помощью рангового коэффициента корреляции Спирмена.

Анализ вероятности наступления события для некоторого случая проводился методом бинарной логистической регрессии. Для каждого предиктора множественной логистической регрессионной модели были рассчитаны: β -коэффициенты (весовое значение для каждой предикторной переменной модели); стандартная ошибка (оценка погрешности весовых значений); статистика критерия Вальда (вычислена по данным для сравнения с распределением χ^2 с одной степенью свободы); *p* — значения вероятности, указывающие на то, что переменные статистически значимо связаны с переменной отклика; отношение шансов и 95%-ный доверительный интервал для оценки отношений шансов.

Также рассчитывалась прогностическая критериальная валидность теста. Для математической модели производился расчет диагностической чувствительности, диагностической специфичности, диагностической точности, прогностической ценности положительного результата (+) и прогностической ценности отрицательного результата (–). Для оценки качества математической модели использовалось построение ROC-кривой. Оценивался показатель AUC (area under ROC curve — площадь под ROC-кривой) и значение 95%-го доверительного интервала соответствующей площади под кривой.

Результаты и обсуждение

В начале исследования нами была предпринята попытка изучить и проанализировать значение показателей стоматологических индексов (PMA, PI, Muhlemann и OHI-s), уровня маркеров воспаления (TGF β -1, LF, IL-8 и CRP) и оксидативного стресса (MDA, общая SOD, AOPPs) во всех обследуемых группах. Как видно из полученных данных, представленных в таблице 2, значение изучаемых нами показателей было статистически значимо выше у всех пациентов с ХГП по сравнению с соматически здоровыми лицами и статистически значимо выше у пациентов с ХГП на фоне бронхоэктатической болезни по сравнению с пациентами с ХГП без общесоматической патологии.

Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о большей выраженности процесса воспаления и интенсификации процесса оксидативного стресса у пациентов ХГП с коморбидной

Таблица 2. Значение показателей стоматологических индексов, уровня маркеров воспаления и оксидативно-стресса**Table 2.** Parameters of dental indices, levels of inflammation and oxidative stress markers

Показатель	Соматически здоровые лица, n = 40	Пациенты с ХГП без общесоматической патологии, n = 33	Пациенты с ХГП на фоне бронхоэктатической болезни, n = 37
PMA	5 [1; 7]	55 [29; 75] $p_1 < 0,001$	68 [37; 92] $p_1 < 0,001, p_2 < 0,001$
PI	0,2 [0; 0,4]	3,3 [0,5; 6,9] $p_1 < 0,001$	5,4 [1,2; 7,6] $p_1 < 0,001, p_2 = 0,001$
Muhlemann	0,1 [0; 0,3]	1,8 [0,6; 2,6] $p_1 < 0,001$	2,5 [1; 2,9] $p_1 < 0,001, p_2 = 0,001$
OHI-s, баллов	0,5 [0,2; 0,9]	2,2 [1,6; 2,9] $p_1 < 0,001$	2,9 [1,9; 3,5] $p_1 < 0,001, p_2 < 0,001$
TGFβ-1, нг/мл	25 [18; 38]	31 [17; 64] $p_1 < 0,001$	63 [23; 115] $p_1 < 0,001, p_2 < 0,001$
LF, пг/мл	42,2 [39,2; 55,7]	61,9 [51,4; 131,1] $p_1 < 0,001$	147 [84,6; 187,2] $p_1 < 0,001, p_2 < 0,001$
IL-8, пг/мл	8 [7,7; 9,2]	34,5 [9; 85,3] $p_1 < 0,001$	65 [25,6; 131,7] $p_1 < 0,001, p_2 < 0,001$
CRP, мкг/мл	0,8 [0,4; 2,4]	9 [2; 19,6] $p_1 < 0,001$	24 [5,3; 54,3] $p_1 < 0,001, p_2 < 0,001$
MDA, мкмоль/мл	3,88 [0,81; 5,38]	10,49 [5,1; 20,5] $p_1 < 0,001$	18,9 [7,2; 29,3] $p_1 < 0,001, p_2 < 0,001$
AOPPs, мкмоль/л	52,14 [16,14; 89,65]	128,1 [56,3; 201,5] $p_1 < 0,001$	182,3 [93,4; 303,9] $p_1 < 0,001, p_2 < 0,001$
Общая SOD, Ед./мл	0,1602 [0,1206; 0,2267]	0,1005 [0,0883; 0,1735] $p_1 < 0,001$	0,0645 [0,0217; 0,1153] $p_1 < 0,001, p_2 < 0,001$

Примечание: p_1 — в сравнении с группой соматически здоровых лиц; p_2 — в сравнении с группой пациентов с ХГП без общесоматической патологии.

Note: p_1 — in comparison with a group of somatically healthy individuals; p_2 — in comparison with a group of patients with CGP without somatic pathology.

патологией в виде бронхоэктатической болезни, что может оказывать влияние на прогрессирование ХГП. В связи с чем нами была предпринята попытка выявить предикторы из анализируемых нами показателей, оказывающие влияние на прогрессирование ХГП, и разработать математическую модель для оценки риска прогрессирования ХГП у пациентов с бронхоэктатической болезнью в течение трех лет.

Для разработки математического алгоритма из изучаемых показателей на основе данных корреляционной матрицы были исключены мультиколлинеарные (ассоциируемые) показатели. Нами были выявлены положительные корреляционные связи, разной силы между уровнем изучаемых маркеров воспаления, маркеров оксидативного стресса и значение показателей стоматологических индексов (табл. 3).

Данные исследований других авторов подтверждают, что именно анализ значения показателей стоматологических индексов у пациентов с ХГП способствует проведению точной оценки состояния тканей пародонта [24]. Выявление корреляционных связей с маркерами ведущих звеньев

патогенеза ХГП способствует изучению факторов, оказывающих наиболее негативное влияние на состояние тканей пародонта.

Методом бинарной логистической регрессии при пошаговом введении были отобраны предикторы (TGFβ-1, LF, IL-8, CRP, MDA, AOPPs, Общая SOD, PMA, PI, Muhlemann, OHI-s) для прогностического алгоритма трехлетнего прогрессирования ХГП на фоне бронхоэктатической болезни. В итоге полученный алгоритм имел следующий вид:

$$p = \frac{1}{(1 + e^{-z})},$$

где: $z = PI \times 2,5 + TGF\beta-1 \times 0,194 - AOPPs \times 0,046 - 8,432$,

p — вероятность прогрессирования ХГП на фоне бронхоэктатической болезни,

TGFβ-1 — уровень трансформирующего фактора роста бета 1,

AOPPs — уровень продуктов глубокого окисления белков,

e — константа 2,72 (основание натурального логарифма).

Таблица 3. Значения парной корреляции между значением показателей стоматологических индексов и уровнем изучаемых маркеров воспаления и оксидативного стресса**Table 3.** Values of pair correlation between the dental indices and inflammation and oxidative stress markers under study

Показатель	PMA	PI	Muhlemann	OHI-s
TGFβ-1	$r_1 = 0,37; p = 0,012$ $r_2 = 0,68; p < 0,001$	$r_1 = 0,12; p = 0,06$ $r_2 = 0,19; p = 0,051$	$r_1 = 0,35; p = 0,022$ $r_2 = 0,63; p < 0,001$	$r_1 = 0,31; p = 0,028$ $r_2 = 0,54; p < 0,001$
LF	$r_1 = 0,46; p < 0,001$ $r_2 = 0,59; p < 0,001$	$r_1 = 0,51; p < 0,001$ $r_2 = 0,64; p < 0,001$	$r_1 = 0,48; p < 0,001$ $r_2 = 0,55; p < 0,001$	$r_1 = 0,42; p = 0,001$ $r_2 = 0,53; p < 0,001$
IL-8	$r_1 = 0,54; p < 0,001$ $r_2 = 0,69; p < 0,001$	$r_1 = 0,56; p < 0,001$ $r_2 = 0,73; p < 0,001$	$r_1 = 0,46; p < 0,001$ $r_2 = 0,62; p < 0,001$	$r_1 = 0,41; p = 0,002$ $r_2 = 0,54; p < 0,001$
CRP	$r_1 = 0,57; p < 0,001$ $r_2 = 0,79; p < 0,001$	$r_1 = 0,52; p < 0,001$ $r_2 = 0,81; p < 0,001$	$r_1 = 0,45; p < 0,001$ $r_2 = 0,68; p < 0,001$	$r_1 = 0,39; p = 0,019$ $r_2 = 0,62; p < 0,001$
MDA	$r_1 = 0,43; p = 0,001$ $r_2 = 0,83; p = 0,001$	$r_1 = 0,47; p < 0,001$ $r_2 = 0,88; p < 0,001$	$r_1 = 0,38; p = 0,011$ $r_2 = 0,79; p < 0,001$	$r_1 = 0,37; p = 0,014$ $r_2 = 0,68; p < 0,001$
AOPPs	$r_1 = 0,49; p < 0,001$ $r_2 = 0,59; p < 0,001$	$r_1 = 0,15; p = 0,05$ $r_2 = 0,18; p = 0,052$	$r_1 = 0,47; p < 0,001$ $r_2 = 0,52; p < 0,001$	$r_1 = 0,48; p < 0,001$ $r_2 = 0,69; p < 0,001$
Общая SOD	$r_1 = 0,59; p < 0,001$ $r_2 = 0,72; p < 0,001$	$r_1 = 0,61; p < 0,001$ $r_2 = 0,87; p < 0,001$	$r_1 = 0,49; p < 0,001$ $r_2 = 0,65; p < 0,001$	$r_1 = 0,45; p < 0,001$ $r_2 = 0,57; p < 0,001$

Примечание: r_1 — для пациентов с ХГП без общесоматической патологии, r_2 — для пациентов с ХГП на фоне бронхоэктатической болезни.

Note: r_1 — for patients with CGP without somatic pathology, r_2 — for patients with CGP against the background of bronchiectatic disease.

Данное уравнение логит-регрессии было отобрано из десятка остальных, так как имело наиболее высокую точность предсказания.

Причем при уравнении с одним предиктором (PI) уровень точности прогноза математической модели достигал лишь 68%. С двумя предикторами (PI, TGFβ-1) — 81%. С тремя (PI, TGFβ-1 и AOPPs) — 92%.

В качестве исходов в разработанном нами алгоритме использовались два варианта развития событий через три года: 1 — прогрессирования пародонтита не выявлено, 2 — выявлено прогрессирование пародонтита. В классификационной таблице представлены реальные результаты трехлетнего наблюдения за пациентами (1 — ХГП не прогрессировал, 2 — ХГП прогрессировал) и результаты, спрогнозированные при помощи математического алгоритма (табл. 4).

Из результатов, представленных в классификационной таблице, видно, что из 37 (100%) пациентов с ХГП на фоне бронхоэктатической болезни, отобранных для прогноза, «строго положительные» результаты получены у 17 пациентов (46%), «ложноотрицательные» (спрогнозировано отсутствие прогрессирования, реально — прогрессирование) результаты у 1 пациента (3%). «Строго отрицательные» результаты получены у 17 пациентов (46%), «ложноположительные» (спрогнозировано прогрессирование, реально — нет прогрессирования) результаты получены у 2 пациентов (6%). Таким образом, правильно были распознаны 34 случая, что составляет 92%.

Проверка значимости коэффициентов, выбранных для математического алгоритма, проводилась при помощи статистики Вальда (уровень статистической значимости коэффициентов алгоритма меньше 0,05 указывает на статистическую значимость результатов прогнозирования) (табл. 5).

Оценка значимости математического алгоритма также производилась с использованием Omnibus Test ($\chi^2 = 51,64$, $df = 1$; $p < 0,001$), результаты которого указывают на статистическую значимость алгоритма.

Диагностическая чувствительность математической модели составила 89%, диагностическая специфичность 94%, диагностическая точность 93%, прогностическая ценность положительного результата 89% и прогностическая ценность отрицательного результата 94%.

Кроме этого, была рассчитана прогностическая критериальная валидность для математической модели (коэффициент валидности (Kazdin A. E., 1998)) составил $r = 0,7$.

Также оценка качества математического алгоритма проводилась при помощи ROC-анализа с расчетом площади под ROC-кривой (AUC). Для разработанного алгоритма AUC составил 0,92 (95%, доверительный интервал [0,817; 1,022]), что указывало на отличное качество разработанного алгоритма.

Ранее отечественными и зарубежными авторами уже предпринимались попытки разрабо-

Таблица 4. Классификационная таблица
Table 4. Classification table

Реальный результат наблюдения		Спрогнозированный результат		
		прогрессирование		процент верных прогнозов
		нет	да	
Прогрессирование	Нет	17	2	89,5
	Да	1	17	94,4
Суммарный процентный показатель 91,9				

Таблица 5. Переменные, включенные в математическую модель
Table 5. Variables included in the developed mathematical model

Step 1	β -коэффициент регрессии	Стандартная ошибка β -коэффициента	Значение статистического критерия Вальда	p	Отношение шансов	95% доверительный интервал
PI	2,527	0,993	6,477	0,011	3,5	1,2–4,1
TGF β -1	0,194	0,082	5,637	0,018	1,9	1,1–3,2
AOOPs	-0,046	0,024	4,579	0,042	1,8	1,2–2,9
Constant	-8,435	4,197	4,040	0,044	15,6	6,3–21,4

тать ряд прогностических моделей для пациентов с ХГП: на фоне метаболического синдрома, на основе анализа демографических особенностей и гигиены полости рта для прогноза потери зубов [25–27]. При этом поиск «идеального маркера» с возможностью его использования в качестве терапевтической мишени и высоко прогностического фактора / предиктора прогрессирования ХГП продолжается до сих пор. Для пациентов с ХГП на фоне бронхоэктатической болезни в доступной литературе отсутствуют предложенные прогностические модели прогнозирования прогрессирования заболевания. В основе предложенного нами прогностического алгоритма лежит как анализ стоматологических индексов, которые отражают состояние тканей пародонта, так и анализ маркеров воспаления и оксидативного стресса.

Заключение

У пациентов с ХГП на фоне бронхоэктатической болезни было выявлено статистически значимое более высокое значение стоматологических индексов, маркеров воспаления и оксидативного стресса как по сравнению с соматически здоровыми лицами, так и по сравнению с пациентами с ХГП без общесоматической патологии. Также были выявлены корреляционные связи между уровнем маркеров воспаления и оксидативного стресса и значением стоматологических индексов. Что свидетельствует о большей выраженности процесса воспаления и оксидативного стресса у пациентов с ХГП с коморбидной патологией

в виде бронхоэктатической болезни и о влиянии данных процессов на состояние пародонта.

Предложенная математическая модель для оценки риска прогрессирования в течение трех лет ХГП на фоне бронхоэктатической болезни обладает высокой чувствительностью (89 %) и прогностической значимостью (94 %), это позволяет рекомендовать ее для использования в клинической практике, что, в свою очередь, будет способствовать ранней диагностике прогрессирования ХГП на фоне бронхоэктатической болезни и тем самым улучшать прогноз и уменьшать расходы на лечение пациентов.

Также полученные данные вносят новые знания о предикторах прогрессирования ХГП на фоне бронхоэктатической болезни и свидетельствуют о необходимости дальнейшего изучения данных предикторов, возможности целенаправленного их использования в качестве профилактической мишени, и, безусловно, еще раз подтверждают необходимость комплексного стоматологическо-терапевтического подхода к пациентам с ХГП с коморбидной патологией.

Источник финансирования

Авторы заявляют об отсутствии спонсорской поддержки при проведении исследования.

Funding

The authors declare that no funding from sponsors was received during the research.

Соответствие принципам этики

Проведенное исследование соответствует стандартам Хельсинкской декларации (Declaration Helsinki), одобрено независимым этическим комитетом федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Бакинская, д. 121, г. Астрахань, Россия), протокол № 15 от 28.12.2017. От всех пациентов получено

письменное добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Compliance with the principles of ethics

The study complies with the standards set in the Helsinki Declaration. It is also approved by an independent ethics committee of the Astrakhan State Medical University (Bakinskaya str., 121, Astrakhan, Russia) minutes No. 15 of 28 December 2017. All examined patients gave their written voluntary informed consent to participate in the study.

Список литературы

1. Субанова А.А. Особенности эпидемиологии и патогенеза заболеваний пародонта (обзор литературы). *Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета*. 2015; 15(7): 152–155.
2. Tonetti M.S., Jepsen S., Jin L., Otomo-Corgel J. Impact of the global burden of periodontal diseases on health, nutrition and wellbeing of mankind: A call for global action. *J. Clin. Periodontol.* 2017; 44(5): 456–462. DOI: 10.1111/jcpe.12732
3. Prathypaty S.K., Akula M., Darapla A., Dhulipala M., Vedula C. Prevalence of different forms of periodontitis in patients visiting government dental college and hospital, hyderabad, since last decade: a retrospective study. *J. Indian. Soc. Periodontol.* 2019; 23(4): 367–370. DOI: 10.4103/jisp.jisp_698_18
4. Araújo M.M., Albuquerque B.N., Cota L.O.M., Cortelli S.C., Cortelli J.R., Costa F.O. Periodontitis and periodontopathogens in individuals hospitalized in the intensive care unit: a case-control study. *Braz. Dent. J.* 2019; 30(4): 342–349. DOI: 10.1590/0103-6440201902480
5. Listyarifah D., Al-Samadi A., Salem A., Syaify A., Salo T., Tervahartiala T., Grenier D., Nordström D.C., Sorsa T., Ainola M. Infection and apoptosis associated with inflammation in periodontitis: An immunohistologic study. *Oral. Dis.* 2017; 23(8): 1144–1154. DOI: 10.1111/odi.12711
6. Matthews D.C. Prevention and treatment of periodontal diseases in primary care. *Evid. Based. Dent.* 2014; 15(3): 68–69. DOI: 10.1038/sj.ebd.6401036
7. Lertpimonchai A., Rattanasiri S., Tamsailom S., Champaiboon C., Ingsathit A., Kitiyakara C., Limpianunchai A., Attia J., Sritara P., Thakkinstian A. Periodontitis as the risk factor of chronic kidney disease: Mediation analysis. *J. Clin. Periodontol.* 2019; 46(6): 631–639. DOI: 10.1111/jcpe.13114
8. Бабеня А.А. Особенности проявления стоматологической патологии у лиц с заболеваниями желудочно-кишечного тракта (Обзор литературы). *Инновации в стоматологии*. 2015; 1: 72–75.
9. Бурягина Н.В. Хроническая оральная инфекция на фоне ишемической болезни сердца. *Фундаментальные исследования*. 2013; 5-2: 250–255.
10. Candeo L.C., Rigonato-Oliveira N.C., Brito A.A., Marcos R.L., França C.M., Fernandes K.P.S., Mesquita-Ferrari R.A., Bussadori S.K., Vieira R.P., Lino-Dos-Santos-Franco A., Ligeiro-Oliveira A.P., Horliana A.C.R.T. Effects of periodontitis on the development of asthma: The role of photodynamic therapy. *PLoS One*. 2017; 12(11): e0187945. DOI: 10.1371/journal.pone.0187945
11. Саркисов К.А., Полунина О.С., Брагин Е.А., Воронина Л.П., Нуржанова И.В. Состояние базального кровотока у больных хроническим пародонтитом на фоне бронхиальной астмы. *Астраханский медицинский журнал*. 2010; 5(3): 100–102.
12. Shi Q., Zhang B., Xing H., Yang S., Xu J., Liu H. Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease Suffer from Worse Periodontal Health-Evidence from a Meta-Analysis. *Front. Physiol.* 2018; 9: 33. DOI: 10.3389/fphys.2018.00033
13. Chapple I.L., Sapey E., Stockley R.A. Is periodontitis a comorbidity of COPD or can associations be explained by shared risk factors/behaviors? *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2017; 12: 1339–1349. DOI: 10.2147/COPD.S127802
14. Воронина Л.П., Полунина О.С., Севостьянова И.В., Кудряшева И.А., Кагин А.В., Сердюков В.Г. Влияние оксидативного стресса на микрососудистый эндотелий при бронхиальной астме. *Астраханский медицинский журнал*. 2013; 8(4): 54–57.
15. Горбачёва И.А., Орехова Л.Ю., Сычёва Ю.А., Чудинова Т.Н., Михайлова О.В. Факторы взаимного отягощения множественных хронических очагов инфекции и генерализованного пародонтита. *Ученые записки СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова*. 2018; 25(1): 50–55. DOI: 10.24884/1607-4181-2018-25-1-50-55
16. Ambati M., Rani K.R., Reddy P.V., Suryaprasanna J., Dasari R., Gireddy H. Evaluation of oxidative stress in chronic periodontitis patients following systemic antioxidant supplementation: A clinical and biochemical study. *J. Nat. Sci. Biol. Med.* 2017; 8(1): 99–103. DOI: 10.4103/0976-9668.198366
17. Mesia R., Gholami F., Huang H., Clare-Salzler M., Aukhil I., Wallet S.M., Shaddox L.M. Systemic inflammatory responses in patients with type 2 diabe-

- tes with chronic periodontitis. *BMJ Open Diabetes Res. Care.* 2016; 4(1): e000260. DOI: 10.1136/bmj-drc-2016-000260
18. Агарков Н.М., Гонтарев С.Н., Гонтарева И.С., Луценко В.Д., Яковлев А.П. Моделирование сдвигов и корреляционных связей гематологических и иммунологических показателей у больных хроническим генерализованным пародонтитом. *Стоматология.* 2016; 95(6): 12–16. DOI: 10.17116/stomat201695612-16
 19. Царев В., Атрушкевич В., Галиева Д., Школьная К. Микробный пейзаж содержимого пародонтальных карманов и корневых каналов у пациентов с эндодонто-пародонтальными поражениями IV класса. *Пародонтология.* 2016; 21(1):13–17.
 20. Saleh A.D., Chalmers J.D., De Soyza A., Fardon T.C., Koustas S.O., Scott J., Simpson A.J., Brown J.S., Hurst J.R. The heterogeneity of systemic inflammation in bronchiectasis. *Respir. Med.* 2017; 127: 33–39. DOI: 10.1016/j.rmed.2017.04.009
 21. Dandekar A., Mendez R., Zhang K. Cross talk between ER stress, oxidative stress, and inflammation in health and disease. *Methods Mol. Biol.* 2015; 1292: 205–214. DOI: 10.1007/978-1-4939-2522-3_15
 22. Camps J., García-Heredia A. Introduction: oxidation and inflammation, a molecular link between non-communicable diseases. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2014; 824: 1–4. DOI: 10.1007/978-3-319-07320-0_1
 23. *Пародонтит. Общие клинические рекомендации.* Версия: Клинические рекомендации РФ (Россия). MedElement; 2020. Доступно: <https://diseases.medelement.com/disease/пародонтит-рекомендации-рф/15120>
 24. Cholewa M., Madziarska K., Radwan-Oczko M. The association between periodontal conditions, inflammation, nutritional status and calcium-phosphate metabolism disorders in hemodialysis patients. *J. Appl. Oral. Sci.* 2018; 26: e20170495. DOI: 10.1590/1678-7757-2017-0495
 25. Петрухина Н.Б., Зорина О.А., Ших Е.В., Картышева Е.В. Прогностическая модель для оценки хронического генерализованного пародонтита у пациентов с метаболическим синдромом. *Вестник Российского государственного медицинского университета.* 2019; 2: 48–52. DOI: 10.24075/vrgmu.2019.026
 26. Lai H., Su C.W., Yen A.M., Chiu S.Y., Fann J.C., Wu W.Y., Chuang S.L., Liu H.C., Chen H.H., Chen L.S. A prediction model for periodontal disease: modelling and validation from a National Survey of 4061 Taiwanese adults. *J. Clin. Periodontol.* 2015; 42(5): 413–421. DOI: 10.1111/jcpe.12389
 27. Krois J., Graetz C., Holtfreter B., Brinkmann P., Kocher T., Schwendicke F. Evaluating Modeling and Validation Strategies for Tooth Loss. *J. Dent. Res.* 2019; 98(10): 1088–1095. DOI: 10.1177/0022034519864889

References

1. Subanova A.A. Features epidemiology and pathogenesis of periodontal diseases (review). *Vestnik Kyrgyzsko-Rossiiskogo Slavyanskogo Universiteta.* 2015; 15(7): 152–155 (In Russ., English abstract).
2. Tonetti M.S., Jepsen S., Jin L., Otomo-Corgel J. Impact of the global burden of periodontal diseases on health, nutrition and wellbeing of mankind: A call for global action. *J. Clin. Periodontol.* 2017; 44(5): 456–462. DOI: 10.1111/jcpe.12732
3. Prathypaty S.K., Akula M., Darapla A., Dhulipala M., Vedula C. Prevalence of different forms of periodontitis in patients visiting government dental college and hospital, hyderabad, since last decade: a retrospective study. *J. Indian. Soc. Periodontol.* 2019; 23(4): 367–370. DOI: 10.4103/jisp.jisp_698_18
4. Listyarifah D., Al-Samadi A., Salem A., Syaify A., Salo T., Tervahartiala T., Grenier D., Nordström D.C., Sorsa T., Ainola M. Infection and apoptosis associated with inflammation in periodontitis: An immunohistologic study. *Oral. Dis.* 2017; 23(8): 1144–1154. DOI: 10.1111/odi.12711
5. Araújo M.M., Albuquerque B.N., Cota L.O.M., Cortelli S.C., Cortelli J.R., Costa F.O. Periodontitis and periodontopathogens in individuals hospitalized in the intensive care unit: a case-control study. *Braz. Dent. J.* 2019; 30(4): 342–349. DOI: 10.1590/0103-6440201902480
6. Matthews D.C. Prevention and treatment of periodontal diseases in primary care. *Evid. Based. Dent.* 2014; 15(3): 68–69. DOI: 10.1038/sj.ebd.6401036
7. Lertpimonchai A., Rattanasiri S., Tamsailom S., Champai boon C., Ingsathit A., Kitiyakara C., Limpianunчай A., Attia J., Sritara P., Thakkinstian A. Periodontitis as the risk factor of chronic kidney disease: Mediation analysis. *J. Clin. Periodontol.* 2019; 46(6): 631–639. DOI: 10.1111/jcpe.13114
8. Babenya A.A. Features of manifestation of stomatologic pathology at persons with digestive tract diseases (review). *Innovatsii v Stomatologii.* 2015; 1: 72–75 (In Russ., English abstract).
9. Buryagina N.V. Chronic oral infection on a background of an ischemic heart disease. *Fundamental'nye Issledovaniya.* 2013; 5-2: 250–255 (In Russ., English abstract).
10. Candeo L.C., Rigonato-Oliveira N.C., Brito A.A., Marcos R.L., França C.M., Fernandes K.P.S., Mesquita-Ferrari R.A., Bussadori S.K., Vieira R.P., Lino-Dos-Santos-Franco A., Ligeiro-Oliveira A.P., Horliana A.C.R.T. Effects of periodontitis on the development of asthma: The role of photodynamic therapy. *PLoS One.* 2017; 12(11): e0187945. DOI: 10.1371/journal.pone.0187945
11. Sarkisov K.A., Polunina O.S., Bragin E.A., Voronina L.P., Nurjanova I.V. The condition of basal blood stream in pa-

- tients with chronic parodontitis on the phone of bronchial asthma. *Astrakhanskii Meditsinskii Zhurnal*. 2010; 5(3): 100–102 (In Russ., English abstract).
12. Shi Q., Zhang B., Xing H., Yang S., Xu J., Liu H. Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease Suffer from Worse Periodontal Health-Evidence from a Meta-Analysis. *Front. Physiol.* 2018; 9: 33. DOI: 10.3389/fphys.2018.00033
 13. Chapple I.L., Sapey E., Stockley R.A. Is periodontitis a comorbidity of COPD or can associations be explained by shared risk factors/behaviors? *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2017; 12: 1339–1349. DOI: 10.2147/COPD.S127802
 14. Voronina L.P., Polunina O.S., Sevostyanova I.V., Kudryasheva I.A., Kagin A.V., Serdyukov V.G. The influence of oxidative stress on endothelium of microvessels at bronchial asthma. *Astrakhanskii Meditsinskii Zhurnal*. 2013; 8(4): 54–57 (In Russ., English abstract).
 15. Gorbacheva I.A., Orekhova L.Y., Sycheva, Y.A., Chudinova, T.N., Mikhailova O.V. Factors of mutual aggravation of multiple chronic foci of infection and generalized periodontitis. *The Scientific Notes of IPP-SPSMU*. 2018; 25(1): 50–55 (In Russ., English abstract). DOI: 10.24884/1607-4181-2018-25-1-50-55
 16. Ambati M., Rani K.R., Reddy P.V., Suryaprasanna J., Dasari R., Gireddy H. Evaluation of oxidative stress in chronic periodontitis patients following systemic antioxidant supplementation: A clinical and biochemical study. *J. Nat. Sci. Biol. Med.* 2017; 8(1): 99–103. DOI: 10.4103/0976-9668.198366
 17. Mesia R., Gholami F., Huang H., Clare-Salzler M., Aukhil I., Wallet S.M., Shaddox L.M. Systemic inflammatory responses in patients with type 2 diabetes with chronic periodontitis. *BMJ Open Diabetes Res. Care.* 2016; 4(1): e000260. DOI: 10.1136/bmj-drc-2016-000260
 18. Agarkov N.M., Gontarev S.N., Gontareva I.S., Lutzenko V.D., Yakovlev A.P. Modeling shifts and correlation of hematological and immunological parameters in chronic generalized periodontitis. *Stomatologiya*. 2016; 95(6): 12–16 (In Russ., English abstract). DOI: 10.17116/stomat201695612-16
 19. Tsarev V.N., Atrushkevich V.G., Galiyeva D.T., Shkol'naya K.D. The microbial landscape of the contents of periodontal pockets and root canals in patients with lesions endodonto-periodontal IV class. *Periodontology*. 2016; 21(1): 13–17 (In Russ., English abstract).
 20. Saleh A.D., Chalmers J.D., De Soyza A., Fardon T.C., Koustas S.O., Scott J., Simpson A.J., Brown J.S., Hurst J.R. The heterogeneity of systemic inflammation in bronchiectasis. *Respir. Med.* 2017; 127: 33–39. DOI: 10.1016/j.rmed.2017.04.009
 21. Dandekar A., Mendez R., Zhang K. Cross talk between ER stress, oxidative stress, and inflammation in health and disease. *Methods Mol. Biol.* 2015; 1292: 205–214. DOI: 10.1007/978-1-4939-2522-3_15
 22. Camps J., García-Heredia A. Introduction: oxidation and inflammation, a molecular link between non-communicable diseases. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2014; 824: 1–4. DOI: 10.1007/978-3-319-07320-0_1
 23. *Periodontitis. General clinical recommendations*. Version: Clinical recommendations of the Russian Federation (Russia). MedElement; 2020. Available mode: <https://diseases.medelement.com/disease/пародонтит-рекомендации-рф/15120> (In Russ.).
 24. Cholewa M., Madziarska K., Radwan-Oczko M. The association between periodontal conditions, inflammation, nutritional status and calcium-phosphate metabolism disorders in hemodialysis patients. *J. Appl. Oral. Sci.* 2018; 26: e20170495. DOI: 10.1590/1678-7757-2017-0495
 25. Petrukhina N.B., Zorina O.A., Shikh E.V., Kartysheva E.V., Kudryavtsev A.V. A prognostic model for the prediction of generalized chronic periodontitis in patients with metabolic syndrome. *Bulletin of Russian State Medical University*. 2019; 2: 48–52 (In Russ., English abstract). DOI: 10.24075/vrgmu.2019.026
 26. Lai H., Su C.W., Yen A.M., Chiu S.Y., Fann J.C., Wu W.Y., Chuang S.L., Liu H.C., Chen H.H., Chen L.S. A prediction model for periodontal disease: modelling and validation from a National Survey of 4061 Taiwanese adults. *J. Clin. Periodontol.* 2015; 42(5): 413–421. DOI: 10.1111/jcpe.12389
 27. Krois J., Graetz C., Holtfreter B., Brinkmann P., Kocher T., Schwendicke F. Evaluating Modeling and Validation Strategies for Tooth Loss. *J. Dent. Res.* 2019; 98(10): 1088–1095. DOI: 10.1177/0022034519864889

Вклад авторов

Саркисов А.К.

Разработка концепции — формирование идеи; формулировка и развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценного интеллектуального содержания.

Утверждение окончательного варианта — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Разработка и дизайн методологии, создание моделей.

Зеленский В.А.

Разработка концепции — формулировка ключевых целей и задач.

Проведение исследования — сбор данных и анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — составление черновика рукописи, его критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания; участие в научном дизайне.

Утверждение окончательного варианта — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Проведение статистического анализа — применение статистических методов для анализа и синтеза данных исследования.

Ресурсное обеспечение исследования — предоставление реагентов для проведения анализа и пациентов.

Полунина Е.А.

Разработка концепции — формулировка ключевых целей и задач.

Проведение исследования — сбор данных.

Подготовка и редактирование текста — участие в научном дизайне; подготовка, создание опубликованной работы.

Утверждение окончательного варианта — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Подготовка, создание опубликованной работы в части визуализации и отображении данных.

Саркисов К.А.

Разработка концепции — формулировка ключевых целей и задач.

Проведение исследования — анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценного интеллектуального содержания.

Утверждение окончательного варианта — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Author contributions

Sarkisov A.K.

Conceptualisation — concept formation; formulation and development of key goals and objectives.

Conducting research — data analysis and interpretation

Text preparation and editing — critical review of a draft manuscript with the introduction of valuable intellectual content.

The approval of the final version of the article — the acceptance of responsibility for all aspects of the work, the integrity of all parts of the article and its final version.

Methodology development and design, creation of models.

Zelenskiy V.A.

Conceptualisation — formulation and development of key goals and objectives.

Conducting research — data collection, analysis and interpretation.

Text preparation and editing — compilation of a draft manuscript, its critical review with the introduction of valuable intellectual content; participation in scientific design.

The approval of the final version of the article — the acceptance of responsibility for all aspects of the work, the integrity of all parts of the article and its final version.

Statistical processing — the application of statistical methods for the analysis and synthesis of the research data.

Resource support of the research — provision of patients and reagents for the analysis.

Polunina E.A.

Conceptualisation — formulation and development of key goals and objectives.

Conducting research — data collection.

Text preparation and editing — participation in scientific design; preparation and creation of a published work.

The approval of the final version of the article — the acceptance of responsibility for all aspects of the work, the integrity of all parts of the article and its final version.

Visualisation — preparation and creation of a published work in terms of visualisation and data display.

Sarkisov K.A.

Conceptualisation — formulation and development of key goals and objectives.

Conducting research — data analysis and interpretation.

Text preparation and editing — critical review of a draft manuscript with the introduction of valuable intellectual content.

The approval of the final version of the article — the acceptance of responsibility for all aspects of the work, the integrity of all parts of the article and its final version.

Сведения об авторах / Information about the authors

Саркисов Артём Каренович — ассистент кафедры ортопедической стоматологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

ORCID iD 0000-0001-6525-4501

Зеленский Владимир Александрович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой стоматологии общей практики и детской стоматологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

ORCID iD 0000-0002-2491-4451

Полунина Екатерина Андреевна* — кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней педиатрического факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

ORCID iD 0000-0002-3679-432X

Контактная информация: e-mail: gilti2@yandex.ru; тел: +7 (908) 618-41-78;

ул. Космонавтов, д. 18/1, г. Астрахань, 414000, Россия

Саркисов Карен Акопович — кандидат медицинских наук, заведующий кафедрой ортопедической стоматологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

ORCID iD 0000-0002-7767-0622

Artyom K. Sarkisov — Assistant of the Department of Orthopedic Dentistry at the Astrakhan State Medical University, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education, Ministry of Health of the Russian Federation.

ORCID iD 0000-0001-6525-4501

Vladimir A. Zelensky — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of General Dentistry and Pediatric Dentistry, Stavropol State Medical University.

ORCID iD 0000-0002-2491-4451

Ekaterina A. Polunina* — Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Department of Internal Medicine, Pediatric Faculty, Astrakhan State Medical University.

ORCID iD 0000-0002-3679-432X

Contact information: e-mail: gilti2@yandex.ru; tel: +7 (908) 618-41-78;

Cosmonauts str., 414000, 18/1, Astrakhan, Russia

Karen A. Sarkisov — Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Orthopedic Dentistry, Astrakhan State Medical University.

ORCID iD 0000-0002-7767-0622

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author