

Модели машинного обучения при анализе биомаркеров хронического пародонтита

В. П. Мудров^{1,2}

¹ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

²ГБУЗ г. Москвы «Диагностический клинический центр № 1 Департамента здравоохранения Москвы»

РЕЗЮМЕ

Пародонтит – многофакторное воспалительное хроническое заболевание, инициированное дисбиозом комменсальной микрофлоры полости рта. С появлением мультиомного подхода, создающего наборы данных с многочисленными функциями, важным методом в трансляционных исследованиях стали алгоритмы машинного обучения. Наиболее эффективные методы идентификации высокоспецифических взаимодействий биомаркеров с клиническими параметрами и их реализация в точно интерпретируемые клинические диагнозы – это алгоритмы машинного обучения. Целью исследования стала оценка значимых для прогноза тяжести пародонтита показателей лабораторной диагностики с помощью моделей машинного обучения. Обследовано 133 пациента в возрасте от 22 до 73 лет с диагнозом «хронический пародонтит», а также 53 человека без патологии пародонта. После проведения осмотра и оценки состояния пародонта пациентов брали биологическую пробу зубодесневой жидкости. Методом ПЦР в реальном времени оценивалась пародонтопатогенная микрофлора, мРНК провоспалительных цитокинов. В смешанной слюне оценивались клетки врожденного и приобретенного иммунитета. Машинное обучение проводили с помощью алгоритмов логистической регрессии, наивного классификатора Байеса, «случайного леса» с обучением на 25%. При обучении на 25% наивный байесовский классификатор показал точность 23%, логистическая регрессия – 29%. «Случайный лес» показал точность 100% и выбрал следующие биомаркеры, связанные с тяжестью пародонтита: *Porphyromonas endodontalis*; клетки CD3⁺, CD14⁺, CD19⁺5-B27⁺; мРНК IL-1 β , IL-10, IL-18, GATA3, TNF α , TLR4. При хроническом пародонтите существует связь между локальными показателями иммунновоспалительного процесса, такими как мРНК провоспалительных цитокинов, клетками иммунной системы и тяжестью патологии. В анализе такого многофакторного заболевания, как хронический пародонтит, следует использовать модель машинного обучения, оптимизированную для большого набора разнородных данных с большим объемом выборки пациентов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: пародонтит, машинное обучение, случайный лес, мРНК, цитокины.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Machine learning models for analysis of biomarkers of chronic periodontitis

V. P. Mudrov^{1,2}

¹Russian Medical Academy for Continuing Professional Education, Moscow, Russia

²Diagnostic Clinical Centre No. 1, Moscow, Russia

SUMMARY

Periodontitis is a multifactorial inflammatory chronic disease initiated by dysbiosis of the commensal microbiota of the oral cavity. With the advent of the multi-ohm approach, which creates datasets with multiple features, machine learning algorithms have become an important technique in translational research. The most effective methods for identifying highly specific interactions of biomarkers with clinical parameters and their implementation in interpretable accurate clinical diagnoses are machine learning algorithms. The aim of the study was to evaluate laboratory diagnostic indicators that are significant for predicting the severity of periodontitis using machine learning models. We examined 133 patients aged 22 to 73 years with a diagnosis of chronic periodontitis, as well as 53 people without periodontal pathology. After the examination and assessment of the condition of the periodontium of patients, a biological sample of the periodontal fluid was taken. Real-time PCR was used to evaluate periodontopathogenic microflora and mRNA of pro-inflammatory cytokines. Cells of innate and acquired immunity were evaluated in mixed saliva. Machine learning was performed using logistic regression algorithms, naive Bayes classifier, 'the Random Forest' with 25% training. When trained to 25%, the naive Bayes classifier showed an accuracy of 23%, logistic regression – 29%. 'The Random Forest' showed 100% accuracy and selected the following biomarkers associated with periodontitis severity: *Porphyromonas endodontalis*; CD3⁺, CD14⁺, CD19⁺5-B27⁺ cells; mRNA IL-1 β , IL-10, IL-18, GATA3, TNF α , TLR4. In chronic periodontitis, there is a relationship between local indicators of the immune-inflammatory process, such as mRNA of pro-inflammatory cytokines, cells of the immune system, and the severity of pathology. In the analysis of a multifactorial disease such as chronic periodontitis, a machine learning model optimized for a large heterogeneous data set with a large patient sample should be used.

KEY WORDS: periodontitis, machine learning, Random Forest, mRNA, cytokines.

CONFLICT OF INTEREST. The author declares no conflict of interest.

Введение

Технологии искусственного интеллекта (ИИ) широко внедряются в широкий спектр стоматологических специальностей. Задействованные при этом модели ИИ основаны на сверточных нейронных сетях и искусственных нейронных сетях. Эти модели ИИ используются для диа-

гностики кариеса зубов, вертикальных переломов корней, гайморита, челюстно-лицевых кист, метастазов в шейные лимфатические узлы, остеопороза, пародонтита и потери альвеолярной кости [1, 2]. Но возникает другая проблема, связанная с тем, что построенная модель машинного обу-

чения запоминает огромное количество всевозможных данных вместо того, чтобы научиться выявлять особенности. Современные модели глубокого обучения, построенные на нейросетях, хорошо работают именно в ситуации запоминания изображений, распознавания лиц, идентификации компьютерных томограмм и гистологических срезов. Но в анализе массива биомаркеров такая переобученная система может выдать результат, желаемый исследователю.

М. М. Бонгард-Полонский (1967) сформулировал проблему переобучения, заключающуюся в хорошей интерпретации построенной моделью примеров из обучающей выборки, но плохо работающей на данных, не участвовавших в обучении: «Если перед нами два класса – животные и растения, то куда отнести сковородку?..» [3]. Способы борьбы с переобучением зависят от метода моделирования и способа построения модели. Так как «случайный лес» состоит из множества деревьев принятия решений, то можно обрезать отдельные ветви в процессе построения обучения. Другим способом решения проблемы переобучения является увеличение количества данных для машинного обучения.

Пародонтит – многофакторное воспалительное хроническое заболевание, инициированное дисбиозом комменсальной микробиоты полости рта, характеризующееся прогрессирующим разрушением нормальной структуры костной ткани альвеолярного отростка челюсти, ведущее к потере зубов и снижению качества жизни пациентов [4].

Благодаря доказательствам ключевой роли иммунных механизмов остеопороз признан хроническим иммуноопосредованным заболеванием. Успехи остеоиммунологии позволили выделить важную роль иммунных факторов в патологии костной системы и существенно пересмотреть представления о механизмах развития различных заболеваний скелета, в том числе остеопороза [5].

Репарация и регенерация костной ткани – сложный процесс с участием множества клеток, регулируемый многими факторами. Иммунные клетки и цитокины играют решающую роль в регулировании баланса костеобразования и резорбции кости. Регуляция иммунного микроокружения является многообещающей терапевтической целью, способствующей функциональной регенерации костной ткани. В то же время мы все еще сталкиваемся с проблемами выбора иммунных клеток и иммунных факторов в качестве мишеней для терапии регенерации кости

для создания эффективного иммунного микроокружения, а также с проблемой сочетания регуляции иммунного микроокружения с инженерией костной ткани.

Пародонтальная диагностика является основой успешной пародонтологической стратегии, поскольку планы профилактики и лечения зависят от точности и достоверности соответствующей диагностики. Диагностика пародонта по-прежнему основывается на клинических и радиологических параметрах, обеспечивающих ограниченную клиническую поддержку из-за многофакторности сложной пародонтальной патологии. В связи с этим биомаркеры были введены в классификацию периодонтальных и периимплантатных заболеваний в качестве шага к прецизионной пародонтологии.

Поскольку основа точной медицины представлена биомаркерами и алгоритмами машинного обучения, а пародонтальные маркеры, валидированные для диагностического использования, отсутствуют, внедрение прецизионной медицины в пародонтологию находится на начальном этапе [6].

Известно множество биомаркеров остеопороза, факторов роста, цитокинов и других показателей гомеостаза костной ткани [7, 8, 9, 10]. При рассмотрении сложных многофакторных заболеваний, как пародонтит или остеопороз, комбинированная оценка клинических параметров с несколькими биомаркерами, как ожидается, обеспечивает более точную диагностическую информацию. С появлением мультиомного подхода, создающего наборы данных с многочисленными функциями, важным методом в трансляционных исследованиях стали алгоритмы машинного обучения. Распространенной причиной разрыва между исследованием биомаркеров и их внедрением в клиническую практику является отсутствие соответствующих инструментов для интерпретации комплексных данных. Наиболее эффективные методы идентификации высокоспецифических взаимодействий биомаркеров с клиническими параметрами и их реализация в точно интерпретируемые клинические диагнозы – это алгоритмы машинного обучения.

Цель исследования: оценка значимых для прогноза тяжести пародонтита показателей лабораторной диагностики с помощью моделей машинного обучения и смешанной слюны.

Материалы и методы

Обследованы 133 пациента в возрасте от 22 до 73 лет с диагнозом «хронический пародонтит», а также 53 человека без патологии пародонта (см. табл.). После проведения осмотра и оценки состояния пародонта пациентов брали биологическую пробу зубодесневой жидкости.

Методом ПЦР в реальном времени оценивалась пародонтопатогенная микрофлора (*Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Fusobacterium nucleatum*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*, *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas endodontalis*, *Porphyromonas gingivalis*) (ООО НПФ «Литех», Россия) и мРНК провоспалительных биомаркеров: IL-1 β , IL-10, IL-18, TNF α , TLR 4, GATA3, CD 68 (ООО «ДНК-технология», Россия). В гингивально-кревikuлярной

Таблица
Гендерно-возрастной состав пациентов без патологии пародонта и пациентов с различной степенью тяжести хронического пародонтита

Степень тяжести, пол / возраст	Контроль	Легкая	Средняя	Тяжелая
Мужчины	n = 29	n = 17	n = 21	n = 14
	Me = 35	Me = 59	Me = 64	Me = 57
	LQ = 22	LQ = 46	LQ = 59	LQ = 41
	UQ = 46	UQ = 65	UQ = 67	UQ = 63
Женщины	n = 24	n = 21	n = 37	n = 23
	Me = 38	Me = 62	Me = 61	Me = 65
	LQ = 24	LQ = 49	LQ = 58	LQ = 59
	UQ = 44	UQ = 67	UQ = 67	UQ = 71

Примечание: Me – медиана, LQ – минимум, UQ – максимум.

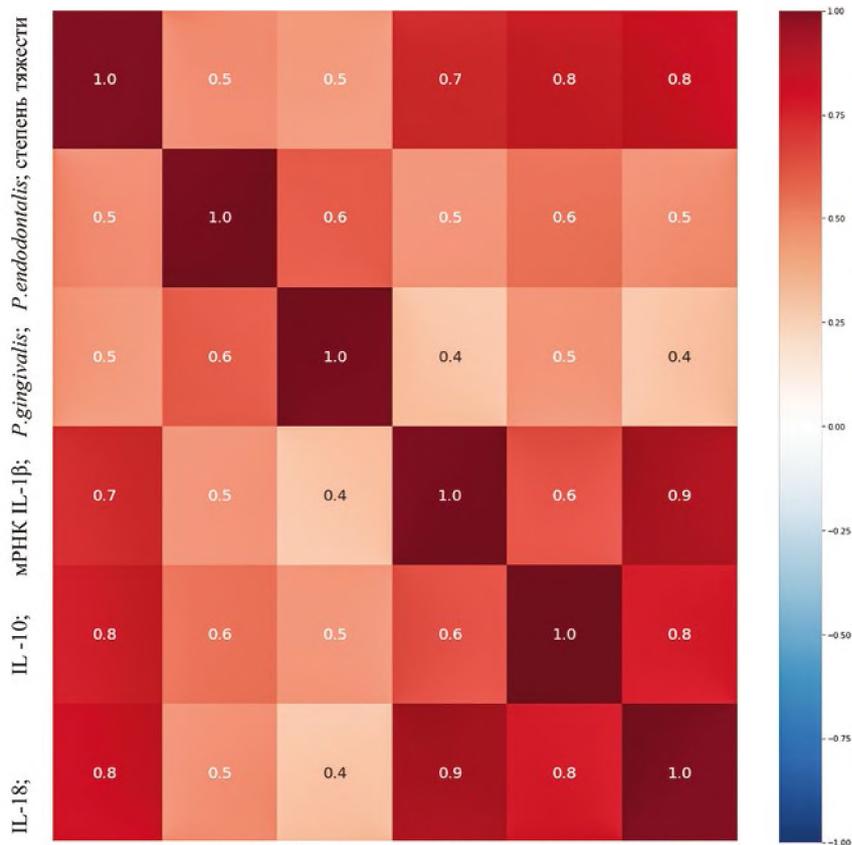
жидкости определялись фактор некроза опухоли α (TNF- α), интерферон- γ (IFN γ), интерлейкины 1 β , 4, 6, 10, 18 (IL), фактор роста эндотелия сосудов человека (VEGF) (АО «Вектор-Бест», Россия). В смешанной слюне оценивались клетки врожденного и приобретенного иммунитета: CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD3⁺HLA-DR⁺, CD64⁺16⁺14⁻, CD4⁺25⁺127^{low}, CD3⁺16⁺56⁺, CD3⁻16⁺56⁺, CD4⁺, CD14⁺HLA-DR⁺, CD19⁺, CD19⁺HLA-DR⁺, CD9⁺5⁺B27⁻, CD19⁺5⁻B27⁻, CD19⁺5⁺B27⁺ (Beckman Coulter, США).

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica 12.0 (StatSoft, США). В качестве критерия достоверности использовали статистический параметр Манна – Уитни и Краскела – Уоллиса ($p < 0,05$). Корреляцию данных оценивали по критерию Спирмена. Машинное обучение проводили с помощью алгоритмов логистической регрессии, наивного классификатора Байеса, «случайного леса» с обучением на 25%. Код машинного обучения создан на языке Python с использованием библиотек Pandas для вычисления корреляции, Seaborn и Matplotlib для создания диаграмм.

Результаты

Пародонтопатогенные микроорганизмы в содержимом пародонтальных карманов были выявлены в различном сочетании и концентрации у всех обследуемых от 10^2 до 2×10^6 ГЭ/мл как с различными степенями тяжести хронического пародонтита, так и без патологии пародонта. У 32% пациентов контрольной группы ДНК *P. endodontalis* выявлялась в концентрации до $2,2 \times 10^6$ ГЭ/мл. При различной степени патологии пародонта с достоверно значимыми различиями между группами ($p < 0,05$) в 78,9% была обнаружена ДНК *P. endodontalis* у пациентов с легкой степенью тяжести (Me = 1873 ГЭ/мл). При средней степени поражения пародонтальной ткани микроорганизм выявлен у 58,6% (Me = 1566 ГЭ/мл) и 70,3% при тяжелой степени тяжести (Me = 4 193 680 ГЭ/мл).

Исследование уровня IL-18 в зубодесневом кармане при различных



степень тяжести; *P. endodontalis*; *P. gingivalis*; мРНК IL-1 β ; IL-10; IL-18

Рисунок 1. Корреляция степени тяжести пародонтита и *Porphyromonas endodontalis*, *Porphyromonas gingivalis*, IL-1 β , IL-10, IL-18.

степенях тяжести пародонтита выявило статистически значимое увеличение от 14,4 до 48,0 пг/мл по мере утяжеления заболевания и в сравнении с контрольной группой. Сходная картина была выявлена для VEGF: легкая степень тяжести пародонтита – Me = 64,20 пг/мл; средняя – Me = 96,41 пг/мл; тяжелая – Me = 168,00 пг/мл; без патологии пародонта – Me = 2,10 пг/мл.

При средней и тяжелой степени тяжести пародонтита был выявлен более высокий диапазон значений концентрации мРНК провоспалительных цитокинов. При тяжелой степени пародонтита мРНК IL-1 β был Me = 26,34 [LQ = 12,1; UQ = 31,6] по сравнению с контрольной группой ($p < 0,01$). Концентрация мРНК IL-10 при этой степени тяжести составила Me = 26,23, при средней степени – Me = 2,15, при легкой – Me = 1,52.

Исследование относительного количества моноцитов CD14⁺, В-лимфоцитов различных классов и уровня регуляторных Т-лимфоцитов CD4⁺CD25⁺CD27^{low} при различных степенях тяжести пародонтита выявило статистически значимое снижение количества этих клеток по сравнению с контрольной группой. Был выявлен повышенный уровень нейтрофилов CD64⁺CD6⁺CD14⁻, Me = 36,16% по сравнению с контрольной группой, Me = 7,70% ($p < 0,05$).

Алгоритм машинного обучения на основе различных моделей с обучением на 25% выбрал из множества данных корреляционные отношения ($r > \pm 0,5$) для проведения дальнейшего анализа оператором. По результатам проведенных исследований, были выявлены корреляции между тяжестью пародонтита, мРНК маркеров воспаления, клетками иммунного ответа и VEGF. Была выявлена положительная корреляция степени тяжести пародонтита и *Porphyromonas endodontalis*; *Porphyromonas gingivalis*; мРНК: IL-1 β , IL-10, IL-18 (рис. 1).

Изучение связи степени тяжести пародонтита и клеток мукозальной иммунной системы выявило отрицательную корреляцию тяжести и клеток CD19⁺5⁻B27⁺. Также была определена связь между активированными моноцитами CD14⁺HLA-DR⁺ и лимфоцитами CD3⁺ (рис. 2).

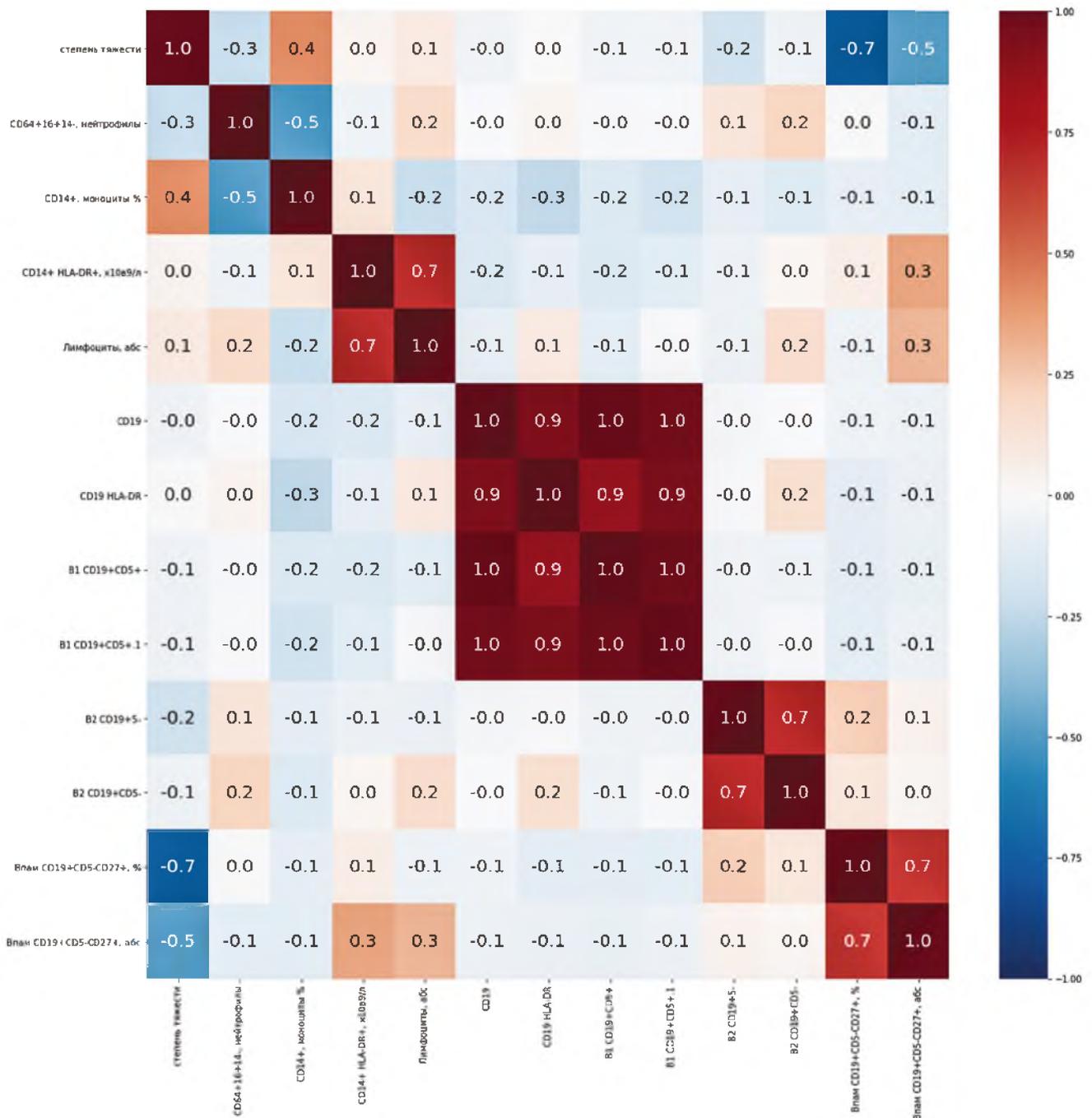


Рисунок 2. Корреляция степени тяжести пародонтита, CD3⁺, CD64⁺16⁺14⁻, CD14⁺, CD14⁺HLA-DR⁺, CD9⁺, CD19⁺HLA-DR⁺, CD19⁺5⁻B27⁻, CD19⁺5⁻B27⁺;

При обучении на 25% наивный байесовский классификатор показал точность 23%, логистическая регрессия – 29%. «Случайный лес» показал точность 100% и выбрал следующие биомаркеры, связанные с тяжестью пародонтита: *Porphyromonas endodontalis*; клетки CD3⁺, CD14⁺, CD19⁺5⁻B27⁺; мРНК IL-1β, IL-10, IL-18, GATA3, TNF-α, TLR4.

Обсуждение

Наивный байесовский классификатор (*k-naive Bayes*), имеющий преимущество в легкости построения модели, не выявил корреляций и показал «проблему нулевой условной вероятности». При большом количестве данных эффективность классификации наивной байесовской моде-

ли низкая. Аналогичную картину показала логистическая регрессия. Можно сделать предположение, что при большом массиве разнородных данных эти модели машинного обучения выявить корреляции не могут.

«Случайный лес» выявил с хорошей точностью большое количество связей, как положительных, так и отрицательных. Наше исследование показало перспективным направление мукозального иммунитета и необходимость включения в диагностику пародонтита данных о состоянии локальной иммунной системы.

В более ранней работе, исследовавшей биомаркеры остеопороза и полиморфизм генов метаболизма костной ткани, успешно применялась модель машинного обуче-

ния «случайный лес» и была обнаружена положительная корреляция между концентрацией остеопротегерина и уровнем IgA к *H. pylori* и IgG-антител к *M. hominis*, *M. pneumoniae* [11]. Следует отметить, что в том исследовании биоматериалом служила кровь, а в исследовании пародонтита биоматериалом была жидкость пародонтального кармана и смешанная слюна. То есть в одном случае исследовался системный биоматериал, отражающий системное заболевание, в другом случае – локальный биоматериал, характеризующий местный воспалительный процесс. Тем не менее оба исследования при помощи машинного обучения показали связь инфекционного иммуновоспалительного процесса с потерей костной ткани. При этом в патологическом иммуновоспалительном процессе, как локальном, так и системном, важную роль играют цитокины [12, 13].

Но несмотря на то что в обеих работах было использовано большое число биомаркеров, с позиции мультиомики, таких данных недостаточно и утверждать, что потеря костной массы связана с конкретным патогенным микроорганизмом, нельзя. Поэтому необходимы исследования состояния пародонта на большом массиве разнородных клинико-лабораторных данных с привлечением алгоритмов машинного обучения.

Заключение

При хроническом пародонтите существует связь между локальными показателями иммуновоспалительного процесса, такими как мРНК провоспалительных цитокинов, клетками иммунной системы и тяжестью патологии. В анализе такого многофакторного заболевания, как хронический пародонтит, следует использовать модель машинного обучения, оптимизированную для большого набора разнородных данных с большим объемом выборки пациентов.

Благодарности

Автор выражает признательность Нелюбину В. Н. (МГМСУ имени А. И. Евдокимова, Москва, Россия), Иванову С. Ю., Мяндиёву М. С., Фоменкову И. С. (Первый МГМУ имени И. М. Сеченова, Москва, Россия), Мураеву А. А. (РУДН, Москва, Россия) за помощь в организации и сборе биоматериала, Милие Йовичичу (Белградский университет, Белград, Сербия) за существенную помощь в разработке модели машинного обучения, Казакову С. П. (ГВКГ имени Н. Н. Бурденко, РМАНПО, Москва, Россия) за критические замечания в процессе исследования.

Сведения об авторе

Мудров Валерий Павлович, к.м.н., ассистент кафедры медицинской биохимии и иммунопатологии Академического образовательного центра фундаментальной и трансляционной медицины¹, врач клинической лабораторной диагностики лабораторного отделения².
ORCID: 0000-0003-1129-8335

¹ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

²ГБУЗ г. Москвы «Диагностический клинический центр № 1 Департамента здравоохранения Москвы»

Для переписки: Мудров Валерий Павлович. E-mail: vpmudrov@yandex.ru

Для цитирования: Мудров В. П. Модели машинного обучения при анализе биомаркеров хронического пародонтита. Медицинский алфавит. 2022; (19): 55–59. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-19-55-59>.

Список литературы / References

1. Ahmed N., Abbasi M. S., Zuberi F., Qamar W., Halim M. S. B., Maqsood A., Alam M. K. Artificial intelligence techniques: analysis, application and outcome in dentistry – A systematic review. *Biomed Research International*. 2021; 2021: 9751564. DOI: 10.1155/2021/9751564.
2. Khanagar S. B., Al-Ehaideb A., Maganur P. C., Vishwanathaiah S., Patil S., Baeshen H. A., Sarode S. C., Bhandi S. Developments, application, and performance of artificial intelligence in dentistry – A systematic review. *Journal of dental sciences*. 2021; 16 (1): 508–522. DOI: 10.1016/j.jds.2020.06.019.
3. Бонгард М. М. Проблема узнавания. М. Наука. 1967. с. 320.
Bongard M. M. The problem of recognition. M. Science. 1967. p. 320.
4. Patil S., Albogami S., Hosmani J., Mujoo S., Kamil M. A., Mansour M. A., Abdul H. N., Bhandi S., Ahmed S. S. J. Artificial intelligence in the diagnosis of oral diseases: applications and pitfalls. *Diagnostics (Basel)*. 2022; 12 (5): 1029. DOI: 10.3390/diagnostics12051029.
5. Казаков С. П., Иванов С. Ю., Мудров В. П., Мураев А. А., Ямуркова Н. Ф., Скуинь Л. М., Степанова Е. Н., Рябова В. М., Ибрагимова Ю. Ш., Антонов И. И. Клинико-иммунологическая диагностика и терапия хронического пародонтита. Москва, Эко-Пресс. 2022. с. 136.
Kazakov S. P., Ivanov S. Yu., Mudrov V. P., Muraev A. A., Yamurkova N. F., Skuin L. M., Stepanova E. N., Ryabova V. M., Ibragimova Yu. Sh., Antonov I. I. *Clinical and immunological diagnosis and therapy of chronic periodontitis*. Moscow, Eco-Press. 2022. p. 136.
6. Rakic M., Pejic N., Perunovic N., Vojvodic D. A Roadmap towards precision periodontics. *Medicina (Kaunas)*. 2021; 57 (3): 233–244. doi.org/10.3390/medicina57030233
7. Kuo T.-R., Chen C.-H. Bone biomarker for the clinical assessment of osteoporosis: recent developments and future perspectives. *Biomarker research*. 2017; 5 (18): 1–9. DOI: 10.1186/s40364-017-0097-4.
8. Гизатуллин Ш. Х. Синдром костно-минеральных нарушений – начальные проявления остеопороза у больных нейрохирургического профиля (патогенез и иммунопатогенез, клиническая лабораторная диагностика, алгоритм лечения, хирургическая тактика). Учебное пособие. Ш. Х. Гизатуллин, С. П. Казаков, В. Ю. Курносенко. Москва: Эко-Пресс. 2019. 94 с.
Gizatullin Sh. Kh. *The syndrome of bone and mineral disorders is the initial manifestations of osteoporosis in neurosurgical patients (pathogenesis and immunopathogenesis, clinical laboratory diagnostics, treatment algorithm, surgical tactics)*. Tutorial. Sh. Kh. Gizatullin, S. P. Kazakov, V. Yu. Kumosenko. Moscow: Eco-Press. 2019. 94 p.
9. Smets J., Shevroja E., Hügler T., Leslie W. D., Hans D. Machine learning solutions for osteoporosis – A Review. *Journal of bone and mineral research*. 2021; 36 (5): 833–851. DOI: 10.1002/jbmr.4292.
10. Kinney J. S., Morelli T., Oh M., Braun T. M., Ramseier C. A., Sugai J. V., Giannobile W. V. Crevicular fluid biomarkers and periodontal disease progression. *Journal of clinical periodontology*. 2014; 41 (2): 113–120. DOI: 10.1111/jcpe.12194.
11. Мудров В. П., Йовичич М. Машинное обучение в поиске прогностически значимых тестов для лабораторной диагностики остеопороза. Справочник заведующего КДЛ. 2020; (1): 44–56.
Mudrov V. P., Jovicic M. *Machine learning in the search for prognostically significant tests for laboratory diagnosis of osteoporosis*. Directory of the head of the CDL. 2020; (1): 44–56.
12. Казаков С. П. Уровень цитокинов и молекул межклеточной адгезии в плазме крови и их диагностическая эффективность при аутоиммунных и онкологических заболеваниях щитовидной железы. *Медицинская иммунология*. 2010; 12 (6): 559–564.
Kazakov S. P. *The level of cytokines and intercellular adhesion molecules in blood plasma and their diagnostic efficiency in autoimmune and oncological diseases of the thyroid gland*. *Medical Immunology*. 2010; 12 (6): 559–564.
13. Казаков С. П., Заботина Т. Н., Кушлинский Н. Е. Соотношения (индексы) цитокинов, молекул межклеточной адгезии в плазме крови, их диагностическая эффективность у больных с аутоиммунными тиреоидитами, аденомами и раком щитовидной железы. *Медицинский вестник МВД*. 2010; 6 (49): 25–29.
Kazakov S. P., Zabolina T. N., Kushlinsky N. E. *Ratios (indices) of cytokines, intercellular adhesion molecules in blood plasma, their diagnostic efficiency in patients with autoimmune thyroiditis, adenomas and thyroid cancer*. *Medical Bulletin of the Ministry of Internal Affairs*. 2010; 6 (49): 25–29.

Статья поступила / Received 16.08.2022
Получена после рецензирования / Revised 20.08.2022
Принята в печать / Accepted 20.08.2022

About author

Mudrov Valery P., PhD Med, assistant at Dept of Medical Biochemistry and Immunopathology of the Academic Educational Centre for Fundamental and Translational Medicine¹, doctor of Clinical Laboratory Diagnostics of Laboratory Dep². ORCID: 0000-0003-1129-8335

¹Russian Medical Academy for Continuing Professional Education, Moscow, Russia

²Diagnostic Clinical Centre No. 1, Moscow, Russia

For correspondence: Mudrov Valery P. E-mail: vpmudrov@yandex.ru

For citation: Mudrov V. P. Machine learning models for analysis of biomarkers of chronic periodontitis. *Medical alphabet*. 2022; (19): 55–59. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-19-55-59>.