

Міністерство охорони здоров'я України
Полтавський державний медичний університет

УКРАЇНСЬКИЙ СТОМАТОЛОГІЧНИЙ АЛЬМАНАХ

науково-практичний фаховий журнал

№ 1, 2025 р.

Виходить 1 раз за 3 місяці (4 номери за рік)

Мова видання: *українська, англійська*

Ідентифікатор медіа в Реєстрі суб'єктів у сфері медіа R30-03596
Національна рада України з питань телебачення і радіомовлення
Рішення №777 від 14.03.2024

Ministry of Health of Ukraine
Poltava State Medical University

UKRAINIAN DENTAL ALMANAC

Scientific and Practical Professional Journal

№ 1, 2025

Periodicity: 4 times a year (March, June, September, December)

Publishing languages: *English, Ukrainian (mixed languages).*

Media identifier in the Register of media entities R30-03596
National Council of Television and Radio Broadcasting of Ukraine
Decision No. 777 of 14.03.2024

Цинкуш Р.В., Возний О.В.
ДИНАМІКА КОНЦЕНТРАЦІЇ MMP-8,
SRANKL І ОСТЕОКАЛЬЦИНУ В РОТОВІЙ
РІДИНІ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ВТОРИННОЮ
АДЕНТІЄЮ ТА ПІСЛЯ ОРТОПЕДИЧНОГО
ЛІКУВАННЯ

57

Tsynkush R.V., Voznyi O.V.
DYNAMICS OF MMP-8, SRANKL,
AND OSTEOCALCIN CONCENTRATIONS
IN THE ORAL FLUID OF PATIENTS WITH
SECONDARY EDENTULISM AND AFTER
PROSTHETIC TREATMENT

ОРТОДОНТІЯ

**Дорошенко С.І., Опеха О.Ю.,
Волкова В.В.**
ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ІНДИВІДУАЛЬНОГО
ГЕНЕТИЧНО ЗУМОВЛЕНОГО ПРОФІЛЮ
ОБЛИЧЧЯ В ПАЦІЄНТІВ
ІЗ ДИСТАЛЬНИМ ПРИКУСОМ (ІІ КЛАС
ЕНГЛЯ) З ТИПОМ РОСТУ ЇХНЬОГО
ЛИЦЕВОГО ЧЕРЕПА І РОТАЦІЄЮ

63

**Doroshenko S.I., Opekha O.Y.,
Volkova V.V.**
THE RELATIONSHIP BETWEEN
THE INDIVIDUAL GENETICALLY
DETERMINED FACIAL PROFILE
OF PATIENTS WITH A DISTAL OCCLUSION
(ENGLE CLASS II) AND THE TYPE
OF GROWTH OF THEIR FACIAL SKULL
AND ROTATION

СТОМАТОЛОГІЯ ДИТЯЧОГО ВІКУ

**Каськова Л.Ф., Моргун Н.А., Янко Н.В.,
Ващенко І.Ю., Хміль О.В.,
Андріянова О.Ю.**
ПРОБЛЕМА КАРІЕСУ ТИМЧАСОВИХ
ЗУБІВ У ДІТЕЙ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

71

**Kaskova L.F., Morhun N.A., Yanko N.V.,
Vashchenko I.Yu., Khmil O.V.,
Andriyanova O.Yu.**
PROBLEM OF CARIES IN PRIMARY TEETH
AT CHILDREN (LITERATURE REVIEW)

ЕПІДЕМІОЛОГІЯ, ОРГАНІЗАЦІЯ СТОМАТОЛОГІЧНОЇ СЛУЖБИ

**Артемчук Л.І., Литвинова Л.О.,
Донік О.М., Орличенко К.В.**
ЗАБЕЗПЕЧЕНІСТЬ НАСЕЛЕННЯ
УКРАЇНИ СТОМАТОЛОГІЧНОЮ
ДОПОМОГОЮ: 15-РІЧНА ДИНАМІКА
І ПРОБЛЕМИ СЬОГОДЕННЯ

78

**Artemchuk L.I., Lytvynova L.O., Donik O.M.,
Orlychenko K.V.**
PROVISION OF DENTAL CARE
TO THE POPULATION OF UKRAINE:
15-YEAR DYNAMICS AND CURRENT
PROBLEMS

**Мельник В.С., Зомбор К.В.,
Мельник С.В.**
ВПЛИВ ГІГІЄНИЧНИХ І ЕРГОНОМІЧНИХ
АСПЕКТІВ ПРАЦІ НА ЗДОРОВ'Я ЛІКАРЯ-
СТОМАТОЛОГА

85

Melnyk V.S., Zombor K.V., Melnyk S.V.
THE IMPACT OF HYGIENIC
AND ERGONOMIC ASPECTS OF WORK
ON THE HEALTH OF A DENTIST

ПИТАННЯ МЕТОДОЛОГІЇ МЕДИЧНОЇ ОСВІТИ ТА НАУКИ

**Амосова Л.І., Каськова Л.Ф.,
Павленкова О.С., Уласевич Л.П.,
Андріянова О.Ю., Садовські М.О.,
Хміль О.В.**
АНАЛІЗ ПІДГОТОВКИ ЗДОБУВАЧІВ
ОСВІТИ НА КАФЕДРІ ДИТЯЧОЇ
ТЕРАПЕВТИЧНОЇ СТОМАТОЛОГІЇ
ЗА РЕЗУЛЬТАТАМИ СКЛАДАННЯ
ІНТЕГРОВАНОГО ТЕСТОВОГО ІСПИТУ
«КРОК»

90

**Amosova L.I., Kaskova L.F.,
Pavlenkova O.S., Ulasevych L.P.,
Andriyanova O.Yu., Sadovski M.O.,
Khmil O.V.**
ANALYSIS OF THE TRAINING
OF APPLICANTS FOR EDUCATION
AT THE DEPARTMENT OF PEDIATRIC
THERAPEUTIC DENTISTRY BASED
ON THE RESULTS OF THE INTEGRATED
TEST EXAM «KROK»

**Каськова Л.Ф., Ващенко І.Ю., Янко Н.В.,
Амосова Л.І., Садовські М.О.,
Моргун Н.А.**
САМОСТІЙНА РОБОТА – ВАЖЛИВА
СКЛАДОВА НАВЧАННЯ МАЙБУТНІХ
ЛІКАРІВ-СТОМАТОЛОГІВ

96

**Kaskova L.F., Vashchenko I.Yu., Yanko N.V.,
Amosova L.I., Sadovski M.O.,
Morhun N.A.**
SELF-DIRECTED ACTIVITY
AS AN IMPORTANT PART IN PREPARING
FUTURE DENTISTS

ДО ВІДОМА АВТОРІВ

100

УДК 616.314-008.4-089.28:612.015.3
DOI 10.31718/2409-0255.1.2025.10

Цинкуш Р.В., Возний О.В.

ДИНАМІКА КОНЦЕНТРАЦІЇ MMP-8, SRANKL І ОСТЕОКАЛЬЦИНУ В РОТОВІЙ РІДИНІ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ВТОРИННОЮ АДЕНТІЄЮ ТА ПІСЛЯ ОРТОПЕДИЧНОГО ЛІКУВАННЯ

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Запоріжжя, Україна

Дослідження проведено в рамках науково-дослідної роботи кафедри терапевтичної, ортопедичної та дитячої стоматології на тему «Комплексна профілактика та лікування основних стоматологічних захворювань у жителів промислового регіону», № ДР 0117U006958 Запорізького державного медико-фармацевтичного університету, м. Запоріжжя.

Актуальність

Актуальність проблеми вторинної адентії в сучасній стоматологічній практиці зумовлена її високою поширеністю в усьому світі та вираженим впливом на якість життя пацієнтів. Вторинна адентія може виникати з різних причин, серед яких провідне місце посідають захворювання тканин пародонта, карієс і його ускладнення, травматичні ушкодження, а також загальносоматичні чинники – ендокринні розлади, остеопороз, аутоімунні хвороби тощо. Разом із цим, незалежно від етіологічних факторів, ключовим патогенетичним аспектом при вторинній адентії лишається порушення метаболізму кісткової тканини альвеолярного відростка, що зумовлює надмірну резорбцію, зниження висоти альвеолярної кістки й подальшу втрату опори для зуба [1; 2].

За даними низки епідеміологічних досліджень, поширеність вторинної адентії в розвинутих країнах може сягати 60–70% серед дорослого населення віком 35–60 років. Така тенденція спостерігається попри підвищення рівня обізнаності населення щодо профілактики карієсу й захворювань пародонта, а також доступність сучасних методів лікування і протезування. Проблема ускладнюється тим, що втрата зубів часто не сприймається пацієнтами як невідкладний розлад здоров'я доти, поки не розвиваються серйозні функціональні й естетичні порушення – труднощі з пережовуванням їжі, зміна пропорцій обличчя, порушення дикції тощо. У результаті вторинна адентія стає не лише клінічною, а й соціальною проблемою, що обмежує повноцінну інтеграцію людини в суспільстві та створює істотний психологічний дискомфорт [2; 3].

З огляду на те, що механізм втрати зубів при вторинній адентії зазвичай пов'язаний із патологічною резорбцією й ремоделюванням кісткової тканини, вирішальне значення у глибшому розумінні патогенезу мають процеси, які відбуваються на молекулярно-біохімічному рівні в ділянці альвеолярної кістки. Низкою досліджень встановлено, що одним із ключових чинників у розвитку остеолізу є дисбаланс між остеокластами й остеобластами. Відомо, що в нормі активність клітин, які відповідають за розсмоктування кістки

(остеокласти), урівноважується роботою клітин, що синтезують нову кісткову тканину (остеобласти). Проте при вторинній адентії внаслідок запальних або системних метаболічних порушень відбувається посилення остеокластичної активності та недостатнє формування молодої кістки остеобластами. Негативний внесок роблять також паралельні процеси в м'яких тканинах пародонта, де запалення може переходити у хронічну фазу, активуючи ферменти, здатні ушкоджувати не лише ясна, а й кісткову тканину [4].

Натепер вивчення молекулярно-біохімічних чинників розвитку вторинної адентії вкрай необхідне для розробки інформативних методів ранньої діагностики цієї патології та створення ефективних/ таргетних шляхів профілактики (у тому числі медикаментозного) і лікування [5].

Серед молекулярних маркерів, які беруть участь у патогенезі та потенційно можуть служити для діагностики і прогнозування перебігу вторинної адентії, виділяють MMP-8 (матриксна металопротеїназа-8) [5], sRANKL (розчинна форма ліганду RANK) [6] і остеокальцин [7]. Є дослідження щодо можливої участі цих маркерів у деструктивних процесах кісткової тканини в умовах патології пародонту.

Крім того, науковий інтерес до визначення MMP-8, sRANKL і остеокальцину в ротовій порожнині зумовлений не лише потребою глибшого розуміння патогенезу вторинної адентії, а й прагненням розробити нові підходи до ранньої діагностики і профілактики. Чинні терапевтичні стратегії (хірургічне лікування, протезування, імплантація, регенеративні методи) дають змогу частково відновлювати форму й функцію зубощелепної системи, проте залишаються здебільшого симптоматичними або вже постфактум реагують на втрату зуба. Запровадження ж неінвазивних біомаркерів, що відображають активні процеси в тканинах ротової порожнини, може дозволити виявляти патологічні зміни у кістці на ранніх етапах і своєчасно вживати превентивних заходів, спрямованих на збереження зубів і підтримання здоров'я пародонта [1–4].

Отже, вивчення поширеності вторинної адентії, особливостей її патогенезу з фокусом на порушеннях метаболізму кісткової тканини, а також

ролі таких біомаркерів як MMP-8, sRANKL і остеокальцин залишається одним із найактуальніших напрямів досліджень у сучасній стоматології. Аналіз їхніх концентрацій у ротовій рідині може бути перспективним методом скринінгу й моніторингу стану пародонта, що сприятиме своєчасній діагностиці та ефективному лікуванню вторинної адентії. Згодом це може відкрити нові можливості для персоналізованих підходів, коли терапевтичні рішення прийматимуться на підставі конкретної біохімічної картини в тканинах пацієнта.

Мета дослідження: визначення рівня маркерів метаболізму кісткової тканини MMP-8, sRANKL і остеокальцину в ротовій рідині пацієнтів із вторинною адентією.

Матеріали і методи дослідження

Дослідження проводили на базі ННМЦ "Університетська клініка" ЗДМФУ. Було обстежено 60 пацієнтів віком 18-65 років. Серед них 20 здорових добровольців, які складали контрольну групу. Від усіх пацієнтів було отримано інформовану згоду на проведення досліджень згідно з вимогами принципів біоетики. Об'єкт дослідження – ротова рідина хворих із вторинною адентією.

Пацієнтів було розподілено на 3 групи:

1 група – контрольна (здорові добровольці) (20 осіб);

2 група – пацієнти, що мають часткову вторинну адентію й не отримували ортопедичного лікування (20 осіб);

3 група – пацієнти, що мають часткову вторинну адентію й отримали ортопедичне лікування (20 осіб).

Із метою дослідження біохімічних маркерів у пацієнтів збирали ротову рідину шляхом спльовування в стерильну скляну пробірку. У пацієнтів 3 групи ротову рідину збирали через пів року після проведеного ортопедичного лікування. Біологічні зразки центрифугували і зберігали при температурі -80°C . Після розморожування в дослідних зразках визначали кількість MMP8 (Matrix Metalloproteinase-8, Human MMP8 ELISA Kit, TermoFisher) sRANKL (Biomedica) – (Hycult Biotech, Нідерланди), остеокальцин (Human Osteocalcin ELISA Kit, TermoFisher). Кількісний аналіз виконували імуноферментним методом із застосуванням імуноферментного комплексу ImmunoChem-2100 (США). Результуючий сигнал вимірювався спектрофотометрично при 450 нм.

Статистичні результати розраховували за допомогою пакета програм «Statistica 6,0» (пакет StatSoft Inc, USA, № ліцензії AXXR712D833214FAN5). Гіпотезу про нормальність розподілу показників, що досліджували, перевіряли з використанням критерію Шапіро-Уїлка (Shapiro-Wilk test). Для порівняння статистичних характеристик у різних групах використовували множинне порівняння за однофакторним дисперсійним аналізом Крускала-Уолліса (Kruskal-Wallis ANOVA), із попарним зіставленням за критерієм Уїтні-Манна (Whitney-Mann U test) [8].

Результати дослідження та їх обговорення

Проведеними дослідженнями було оцінено динаміку рівня біохімічних маркерів метаболізму кісткової тканини (MMP-8, sRANKL і остеокальцин) у ротовій рідині пацієнтів трьох груп (табл. 1).

Таблиця 1
Динаміка концентрації маркерів кісткової тканини в ротовій рідині пацієнтів із вторинною адентією

Групи хворих	MMP-8, нг/мл	sRANKL, пмоль/л	Остеокальцин, нг/мл
1 група, (n=20)	0,7 $\pm$ 0,04	0,34 $\pm$ 0,05*	11,7 $\pm$ 2,8**
2 група, (n=20)	8,5 $\pm$ 0,8	2,52 $\pm$ 0,44*	4,58 $\pm$ 0,95**
3 група, (n=20)	4,8 $\pm$ 0,62	0,9 $\pm$ 0,026*	9,7 $\pm$ 0,45**

Примітки: * $p < 0,05$ відносно контрольної групи;

** $p < 0,05$ відносно показників 2 групи.

Так, аналіз даних щодо вмісту в ротовій рідині MMP-8 показав, що в контрольній групі (група 1) середній рівень MMP-8 становив 0,7 $\pm$ 0,04 нг/мл, що відображає фізіологічно низьку активність запального процесу й відсутність патологічної резорбції тканин пародонта. У пацієнтів із частковою вторинною адентією без лікування (група 2) значення MMP-8 різко зросло до 8,5 $\pm$ 0,8 нг/мл. Порівняно з групою 1 це майже у 12 разів (понад 1100%) вище, що вказує на високий рівень деструкції колагену внаслідок запалення й підвищення остеокластичної активності [9]. Статистично різниця між групами 1 і 2 була статистично значуща ($p < 0,05$). У третій групі (пацієнти після ортопедичного лікування) показник MMP-8 зменшився порівняно з групою 2 (4,8 $\pm$ 0,62 нг/мл проти 8,5 $\pm$ 0,8 нг/мл), тобто приблизно на 43% нижче. Хоча цей рівень ще пере-

вищує значення контрольної групи, тенденція до зниження цього маркера свідчить про позитивний вплив комплексного лікування і часткове відновлення нормальних процесів ремоделювання в тканинах пародонта (табл. 1).

Дослідження вмісту sRANKL у контрольній групі показали рівень цього маркера в межах 0,34 $\pm$ 0,05 пмоль/л, що відповідає фізіологічним показникам і збалансованій взаємодії RANK–RANKL–OPG (RANK (Receptor Activator of Nuclear Factor κ B) —рецептор на остеокластах, RANKL (RANK Ligand) — його ліганд, що активує резорбцію кістки, OPG (Osteoprotegerin) — «пастка» для RANKL, яка блокує його зв'язування з RANK і тим самим пригнічує утворення та активність остеокластів) у здорових людей [10]. У групі 2 зафіксовано значне підвищення рівня sRANKL, що приблизно у 7,4 раза перевищує контрольні

значення. Таке зростання корелює з підвищенням остеокластичної активності та свідчить про прогресуюче руйнування альвеолярної кістки й наявність хронічного запалення. У групі 3 після ортопедичного лікування показник sRANKL знизився до $0,9 \pm 0,026$ пмоль/л, що приблизно на 64% нижче, ніж у групі 2 ($p < 0,05$). Хоча це ще не сягає рівня здорових добровольців, достовірне й часткове відновлення регуляторного балансу між формуванням і резорбцією кістки (табл. 1).

Протилежну динаміку продемонстрував остеокальцин. Так, у контрольній групі рівень цього білка, що продукується остеобластами, становив $11,7 \pm 2,8$ нг/мл, що свідчить про нормальну активність метаболізму кісткової тканини. У групі 2 вміст остеокальцину знизився на 60% нижче за контроль, що вказує на пригнічення синтетичної функції остеобластів на тлі домінування резорбтивних процесів. Натомість у групі 3 після ортопедичного лікування показник зріс до $9,7 \pm 0,45$ нг/мл, що вдвічі (понад 110%) перевищує значення у групі 2. Попри те, що цей показник усе ще нижчий за контрольний, помітне підвищення свідчить про позитивні зрушення в процесах остеогенезу (табл. 1).

Крім того, встановлено сильний позитивний кореляційний зв'язок між рівнями MMP-8 і sRANKL ($r = 0,75$, $p < 0,05$): зі зростанням запального маркера MMP-8 підвищується й показник sRANKL, що свідчить про їх спільне залучення в механізми остеокластогенезу й деструкції тканин. Паралельно з цим, MMP-8 і остеокальцин проявили помірно сильну негативну кореляцію ($r = -0,70$, $p < 0,05$): за умови посиленої деструкції колагенових і кісткових структур (висока MMP-8) спостерігається зниження синтетичної активності остеобластів (низький остеокальцин). Між sRANKL і остеокальцином зафіксовано також негативний кореляційний зв'язок ($r = -0,68$, $p < 0,05$), що відображає зростання резорбтивної активності (високий рівень sRANKL) за послаблення будівельної функції кістки (низький рівень остеокальцину).

Отже, зафіксовано виражену різницю між групою здорових добровольців і групою, що має вторинну адентію без лікування. Підвищення MMP-8 і sRANKL у групі 2 корелює зі значним зниженням остеокальцину, що свідчить про деструктивне домінування остеокластів над остеобластичною активністю. У групі 3, де пацієнти отримали ортопедичне лікування, спостерігається часткова нормалізація всіх трьох маркерів: MMP-8 і sRANKL суттєво зменшуються, а остеокальцин підвищується, підтверджуючи зниження запальних процесів і відновлення кісткової тканини. Однак рівні показників групи 3 все ще не досягають контрольних величин, імовірно, через недостатній час ремоделювання кістки (лише пів року спостереження) або необхідність додаткових терапевтичних заходів.

Установлені динамічні зміни досліджених маркерів та їхні кореляційні зв'язки можна пояснити біохімічними і патобіохімічними взаємодіями їх у кістковій тканині.

Відомо, що MMP-8 відіграє важливу роль у руйнуванні колагенових волокон і в періодонті, і в кістковій тканині. Підвищена експресія MMP-8 свідчить про активний запальний процес, що нерідко супроводжується прискореною резорбцією альвеолярної кістки [5; 11]. Саме тому контроль рівня MMP-8 у ротовій рідині може бути корисним показником активності деструктивних процесів у пародонті.

Разом із цим, sRANKL бере безпосередню участь у формуванні та активації остеокластів. Коли sRANKL з'єднується з рецептором RANK на поверхні остеокластів, розпочинається каскад сигналів, результатом якого стає посилення остеокластогенезу й посилена резорбція кістки [6; 12]. Таким чином, підвищення рівня sRANKL у ротовій рідині часто корелює з патологічними змінами в кістковій тканині альвеолярного відростка. Водночас існує "протизавага" цьому процесу у вигляді остеопротегерину (OPG), який може зв'язуватися з RANKL, перешкоджаючи його контакту з RANK. Однак при прогресуванні патологічних станів рівновага між RANKL і OPG зазвичай порушується, зсуваючись у бік остеолізу.

Важливим інтегральним маркером метаболізму кісткової тканини, на нашу думку, є остеокальцин. Цей білок синтезується остеобластами та є одним із головних компонентів неколагенових білків кісткової тканини. Остеокальцин сприяє мінералізації кістки й пов'язує іони кальцію, таким чином забезпечуючи стабільність структури [13-15]. Рівень остеокальцину в ротовій рідині або сироватці крові може відображати інтенсивність утворення нової кісткової тканини: його зниження може свідчити про недостатню активність остеобластів, а підвищення іноді корелює з процесами ремоделювання чи відновлення кістки. Тож вивчення концентрацій остеокальцину поряд із sRANKL і MMP-8 дає змогу скласти цілісну картину перебігу кісткових процесів та їхнього зв'язку із запаленням у пародонті.

Отже, отримані дані підтверджують доцільність оцінки MMP-8, sRANKL і остеокальцину як маркерів патологічних і відновних процесів у тканинах пародонта й альвеолярної кістки в умовах вторинної адентії та демонструють дієвість ортопедичного лікування з точки зору корекції біохімічного профілю ротової рідини.

Висновки

1. У пацієнтів із частковою вторинною адентією без лікування (2 група) виявлено різке підвищення рівнів MMP-8 і sRANKL на тлі виразного зниження остеокальцину порівняно з контрольною групою, що свідчить про посилену деструкцію колагенових і кісткових структур та домінування остеокластичної активності над остеогенезом.

3. Застосування ортопедичного лікування (3 група) зумовлює суттєве зменшення MMP-8 і sRANKL, а також підвищення остеокальцину, що відображає часткове відновлення метаболічної рівноваги в кістковій тканині та зниження запальних процесів у ротовій порожнині.

4. Виявлені сильні кореляції (позитивна між MMP-8 та sRANKL і негативна цих маркерів з остеокальцином) підкреслюють спільне патобіохімічне підґрунтя деструктивних і відновних процесів у тканинах пародонта, що підтверджує доцільність одночасного визначення цих біомаркерів для оцінки стану альвеолярної кістки в умовах вторинної адентії.

Перспективи досліджень

Подальші дослідження доцільно спрямувати на довготривалий моніторинг змін концентрацій MMP-8, sRANKL і остеокальцину в ротовій рідині після різних методів ортопедичного й хірургічного лікування вторинної адентії, включно з використанням регенеративних технологій. Крім того, перспективною видається розробка комплексних індексів, що поєднують дані про рівні цих маркерів із клінічними показниками стану пародонту та якістю життя пацієнтів, а також оцінка можливостей персоналізованої терапії із залученням біомаркера остеопротегерину (OPG) для формування детальнішої картини ремоделювання кістки в процесі лікування.

Внесок авторів

Автори підтверджують свій внесок у роботу таким чином: концепція дослідження і дизайн – Цинкуш Р.В., Возний О.В.; збір даних – Цинкуш Р.В., Возний О.В.; аналіз та інтерпретація результатів – Цинкуш Р.В., Возний О.В.; підготовка рукопису до друку – Цинкуш Р.В., Возний О.В.

Усі автори ознайомилися з результатами і схвалили остаточний варіант рукопису.

Конфлікт інтересів

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Використання штучного інтелекту

Автори стверджують, що під час написання статті штучний інтелект не використовувався.

Список літератури

1. Juodzbals G. Dental Implant Placement in Focal Osteoporotic Bone Marrow Defect: a Case Report and Treatment Recommendations. *J Oral Maxillofac Res.* 2022 Sep 30;13(3):e5. doi: 10.5037/jomr.2022.13305.
2. Hasiuk P, Kindiy D, Vorobets A, Kindiy V, Demkovych A, Odzhubeiska O. Analysis of the advisability of using different types of base plastics by studying the needs of the population in removable prosthesis. *Wiad Lek.* 2022;75(12):3055-3059. doi: 10.36740/WLek202212128.
3. Jason L Brown, William Johnston, Christopher Delaney, Bryn Short, Mark C Butcher et al. Polymicrobial Oral Biofilm Models: Simplifying the Complex *J Med Microbiol* – 2019. – Vol. 68 (11), P. 1573-1584. DOI: 10.1099/jmm.0.001063
4. Paulo Henrique Braz-Silva, Mariana Lobo Bergamini, Andressa Pinto Mardegan, Catharina Simioni De Rosa, Bengt Hasseus, Peter Jonasson Inflammatory Profile of Chronic Apical Periodontitis: A Literature Review // *Acta Odontol Scand*, 2019,

- Vol. 77 (3), P. 173-180. DOI: 10.1080/00016357.2018.1521005
5. Zalewska EA, Ławicka R, Grygorczuk P, Nowosielska M, Kicman A, Ławicki S. Importance of Metalloproteinase 8 (MMP-8) in the Diagnosis of Periodontitis. *Int J Mol Sci.* 2024 Feb 27;25(5):2721. doi: 10.3390/ijms25052721. PMID: 38473967; PMCID: PMC10931783.
6. Romaniuk V. M. Therapeutic and diagnostic value of molecular biochemical markers in patients with generalized periodontitis i-iii severity and dentition defects. *Вісник проблем біології і медицини* – 2022 – Вип. 2, том 2 (165). С. – 231-241. DOI 10.29254/2077-4214-2022-2-2-165-231-241
7. Joseph B, Javali MA, Khader MA, AlQahtani SM, Amanullah M. Salivary Osteocalcin as Potential Diagnostic Marker of Periodontal Bone Destruction among Smokers. *Biomolecules.* 2020 Mar 1;10(3):380. doi: 10.3390/biom10030380.
8. Ramsay, J. and Silverman, B. *Applied functional data analysis; methods and case studies*, 2002, Springer, New York.
9. Räisänen IT, Aji NRAS, Sakellari D, Grigoriadis A, Rantala I, Pätälä T, Heikkilä P, Gupta S, Sorsa T. Active Matrix Metalloproteinase-8 (aMMP-8) Versus Total MMP-8 in Periodontal and Peri-Implant Disease Point-of-Care Diagnostics. *Biomedicines.* 2023; 11(11):2885., <https://doi.org/10.3390/biomedicines11112885>
10. De Leon-Oliva D, Barrena-Blázquez S, Jiménez-Álvarez L, Fraile-Martínez O, García-Montero C, López-González L, Torres-Carranza D, García-Puente LM, Carranza ST, Álvarez-Mon MÁ, Álvarez-Mon M, Diaz R, Ortega MA. The RANK-RANKL-OPG System: A Multifaceted Regulator of Homeostasis, Immunity, and Cancer. *Medicina (Kaunas).* 2023 Sep 30;59(10):1752. doi: 10.3390/medicina59101752.
11. Umezudike K, Räisänen I, Gupta S, Nwhator S, Grigoriadis A, Sakellari D, Sorsa T. Active matrix metalloproteinase-8: A potential biomarker of oral systemic link. *Clin Exp Dent Res.* 2022 Feb;8(1):359-365. doi: 10.1002/cre2.516.
12. Hu Y, Hao X, Liu C, Ren C, Wang S, Yan G, Meng Y, Mishina Y, Shi C, Sun H. Acvr1 deletion in osteoblasts impaired mandibular bone mass through compromised osteoblast differentiation and enhanced sRANKL-induced osteoclastogenesis. *J Cell Physiol.* 2021 Jun;236(6):4580-4591. doi: 10.1002/jcp.30183.
13. Thanakun S, Pornprasertsuk-Damrongsri S, Na Mahasarakham CP, Techatanawat S, Izumi Y. Increased Plasma Osteocalcin, Oral Disease, and Altered Mandibular Bone Density in Postmenopausal Women. *Int J Dent.* 2019 Oct 24;2019:3715127. doi: 10.1155/2019/3715127.
14. Komori T. What is the function of osteocalcin? *J Oral Biosci.* 2020 Sep;62(3):223-227. doi: 10.1016/j.job.2020.05.004.
15. Li H, Yuan Y, Chen H, Dai H, Li J. Indoleamine 2,3-dioxygenase mediates the therapeutic effects of adipose-derived stromal/stem cells in experimental periodontitis by modulating macrophages through the kynurenine-AhR-NRF2 pathway. *Mol Metab.* 2022 Dec;66:101617. doi: 10.1016/j.molmet.2022.101617.

**Стаття надійшла
23.02.2025 року**

Резюме

У статті представлено результати комплексного клініко-біохімічного дослідження ролі MMP-8 (матриксна металопротеїназа-8), sRANKL (розчинна форма ліганду RANK) і остеокальцину в пацієнтів із частковою вторинною адентією. Мета роботи полягала в оцінці змін цих маркерів у ротовій рідині за різних клінічних умов: у здорових добровольців (контрольна група), у хворих із вторинною адентією без лікування і після отримання ортопедичної допомоги. Домінування резорбтивних процесів над утворенням кістки в ділянці альвеолярного відростка може бути головною причиною передчасної втрати зубів, тоді як запальні зміни тканин пародонта прискорюють прогресування патології.

Матеріали і методи дослідження. Обстежено 60 осіб: 20 здорових добровольців (група 1), 20 пацієнтів із частковою вторинною адентією без лікування (група 2) і 20 осіб із вторинною адентією, які пройшли ортопедичне лікування, зокрема отримали протезування (група 3). Для біохімічних аналізів застосовували імуноферментні методи з використанням відповідних ELISA-наборів (Matrix Metalloproteinase-8, Human MMP8 ELISA Kit; Hycult Biotech для sRANKL; ThermoFisher для остеокальцину), що дають можливість точно визначати концентрації маркерів у біологічних рідинах. Статистичну обробку даних виконували за допомогою пакету «Statistica 6,0» із перевіркою нормальності розподілу і використанням тестів Крускала-Уолліса й Уїтні-Манна.

Результати дослідження продемонстрували, що в контрольній групі (здорові добровольці) рівні MMP-8, sRANKL і остеокальцину перебували в межах фізіологічних норм. У пацієнтів другої групи виявлено значне (в десятки разів) підвищення MMP-8 і sRANKL у порівнянні із суттєвим зменшенням остеокальцину порівняно з контрольною групою. Подібне поєднання змін указує на інтенсивну активність остеокластів, посилену запаленням. Також підтверджено наявність сильних кореляцій: позитивної між MMP-8 і sRANKL та негативних між цими маркерами й остеокальцином. Такий характер кореляцій свідчить, що при посиленій деструкції колагену й резорбції кістки (високі MMP-8 і sRANKL) природне кісткоутворення (остеобластична активність) пригнічується. У третій групі, де пацієнти отримали комплексне ортопедичне лікування, показники MMP-8 і sRANKL були суттєво нижчими, ніж у групі без лікування, а остеокальцин зростав майже вдвічі. Хоча такі зміни не досягали рівня здорових добровольців, вони свідчать про явну тенденцію до зниження запальних процесів і часткову нормалізацію кісткової ремоделювання.

Отримані результати демонструють перспективність одночасного визначення MMP-8, sRANKL і остеокальцину для оцінки стану тканин пародонта й альвеолярної кістки у хворих із вторинною адентією. Зниження рівнів MMP-8 і sRANKL на фоні зростання остеокальцину підтверджує ефективність ортопедичної терапії та дає можливість раннього виявлення позитивної динаміки в процесах кісткового ремоделювання.

Отже, запропонований авторами підхід дозволяє розглядати MMP-8, sRANKL і остеокальцин як ключові маркери, що відображають і запальні, і відновні процеси в ротовій порожнині за умов вторинної адентії. Одержані результати підкреслюють доцільність застосування ортопедичних методів лікування для зменшення деструктивного впливу на кісткову тканину й відкривають перспективи для створення персоналізованих алгоритмів лікування і реабілітації пацієнтів із втратою зубів.

Ключові слова: адентія, молекулярні маркери, якість життя, ортопедичне лікування, періодонтит, діагностика.

UDC 616.314-008.4-089.28:612.015.3

DYNAMICS OF MMP-8, SRANKL, AND OSTEOCALCIN CONCENTRATIONS IN THE ORAL FLUID OF PATIENTS WITH SECONDARY EDENTULISM AND AFTER PROSTHETIC TREATMENT

Tsynkush R.V., Voznyi O.V.

Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Zaporizhzhia, Ukraine

Abstract

This article presents the results of a comprehensive clinical and biochemical study on the role of MMP-8 (matrix metalloproteinase-8), sRANKL (soluble RANK ligand), and osteocalcin in patients with partial secondary edentulism. The aim of the study was to evaluate changes in these markers in the oral fluid under different clinical conditions: in healthy volunteers (control group), in patients with secondary edentulism without treatment, and after receiving prosthetic care. The predominance of resorptive processes over bone formation in the alveolar ridge area can be the main cause of premature tooth loss, while inflammatory changes in the periodontal tissues accelerate disease progression.

Materials and Methods of the Study. A total of 60 individuals were examined: 20 healthy volunteers (Group 1), 20 patients with partial secondary edentulism without treatment (Group 2), and 20 individuals with

secondary edentulism who underwent prosthetic treatment (Group 3). Biochemical analyses were performed using immunoenzymatic methods with appropriate ELISA kits (Matrix Metalloproteinase-8, Human MMP8 ELISA Kit; Hycult Biotech for sRANKL; ThermoFisher for osteocalcin), enabling accurate measurement of marker concentrations in biological fluids. Statistical data processing was carried out using the Statistica 6.0 software package, testing for normality of distribution and applying the Kruskal-Wallis and Whitney-Mann tests.

Study Results. The control group (healthy volunteers) showed MMP-8, sRANKL, and osteocalcin levels within physiological norms. In the second group of patients, there was a marked increase in MMP-8 and sRANKL combined with a significant decrease in osteocalcin compared to the control group. This combination of changes indicates intensive osteoclast activity, enhanced by inflammation. The presence of strong correlations was also confirmed: positive between MMP-8 and sRANKL and negative between these markers and osteocalcin. Such correlations suggest that when collagen destruction and bone resorption intensify (high MMP-8 and sRANKL), natural bone formation (osteoblastic activity) is suppressed. In the third group, where patients received comprehensive prosthetic treatment, MMP-8 and sRANKL levels were significantly lower than in the untreated group, while osteocalcin levels almost doubled. Although these changes did not reach the values observed in healthy volunteers, they demonstrate a clear tendency toward reducing inflammatory processes and partially normalizing bone remodeling.

The obtained results highlight the potential of simultaneously measuring MMP-8, sRANKL, and osteocalcin for assessing the condition of periodontal tissues and the alveolar bone in patients with secondary edentulism. Decreasing MMP-8 and sRANKL levels against a background of increased osteocalcin confirms the effectiveness of prosthetic therapy and allows for the early detection of positive dynamics in bone remodeling processes.

Thus, the approach proposed by the authors allows for the consideration of MMP-8, sRANKL, and osteocalcin as key markers reflecting both inflammatory and reparative processes in the oral cavity under conditions of secondary edentulism. The results obtained underscore the feasibility of employing prosthetic treatment methods to reduce destructive effects on bone tissue and open up new prospects for creating personalized treatment and rehabilitation algorithms for patients who have lost their teeth.

Key words: edentulism, molecular markers, quality of life, prosthetic treatment, periodontitis, diagnosis.