

*В. М. Лучинський* <https://orcid.org/0000-0002-9339-2589>

*Т. І. Балабан* <https://orcid.org/0009-0006-1964-3462>

*М. А. Лучинський* <https://orcid.org/0000-0001-7652-0684>

*Ю. І. Лучинська* <https://orcid.org/0000-0001-8622-7334>

*О. О. Стаханська* <https://orcid.org/0000-0003-3013-1346>

*Ю. К. Змарко* <https://orcid.org/0000-0002-2093-4471>

## СТАН МЕТАБОЛІЗМУ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ХВОРИХ ІЗ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ТКАНИН ПАРОДОНТА

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, Тернопіль, Україна

УДК 616.311.2/314.1-002.4:616.716.8-007.234]-08

**В. М. Лучинський, Т. І. Балабан, М. А. Лучинський, Ю. І. Лучинська, О. О. Стаханська, Ю. К. Змарко**

**СТАН МЕТАБОЛІЗМУ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ХВОРИХ ІЗ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ТКАНИН ПАРОДОНТА**

*Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, Тернопіль, Україна*

Встановлено, що у разі стану мінеральної щільності кісткової тканини «норма» та «остеопенія» значення у крові остеокальцину, вітаміну D<sub>3</sub>, C – кінцевого телопептиду не відрізнялись статистичною значущістю у чоловіків та жінок. За всіх станів мінеральної щільності кісткової тканини рівень дезоксиіпрідиноліну у сечі жінок був на 50,28% вищий ніж у чоловіків. Зі збільшенням інтенсифікації дистрофічно-запальних процесів у тканинах пародонта простежувалася тенденція до погіршення параметрів.

**Ключові слова:** пародонт, кісткова тканина, кістковий метаболізм, остеокальцин, вітамін D<sub>3</sub>.

UDC 616.311.2/314.1-002.4:616.716.8-007.234]-08

**V. M. Luchynskiy, T. I. Balaban, M. A. Luchynskiy, Yu. I. Luchynska, O. O. Stakhanska, Yu. K. Zmarko**  
**METABOLIC STATE OF BONE TISSUE IN PATIENTS WITH PERIODONTAL TISSUE DISEASES**

*Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Ternopil, Ukraine*

**Introduction.** Pathological processes in the bone component of the periodontium associated with the systemic loss of mineral density of bone tissue contribute to the destruction of alveolar septa, premature tooth loss, and disruption of the dento-alveolar apparatus.

**Research goal is** to study the bone tissue metabolism in patients with periodontal tissue diseases and low skeletal mineral density.

**Research methods.** Examination of 242 people aged 18–60: 116 (47,93 %) – men and 126 (52,07%) – female. Females, in turn, were divided into 2 groups: 1st group – 61 women (48,41%) in reproductive period aged from 18 to 49 years; 2nd group – 65 women (51,59%) aged from 50 to 60 in the postmenopausal period. The content of osteocalcin, vitamin D<sub>3</sub>, and C-terminal telopeptide in the blood and deoxyypyridinoline in the urine was assessed in the metabolism of bone tissue.

**Research results and discussion.** It was established that upon “normal” and “osteopenic” bone mineral density, the blood values of osteocalcin, vitamin D<sub>3</sub>, C-terminal telopeptide of human collagen type I did not differ statistically in men and women with generalized periodontitis, p>0.05. At the same time, in all states of bone mineral density, the level of deoxyypyridinoline in women’s urine was, on average, 50.28% higher than that of men, p<0.05. With the increase in the intensification of dystrophic and inflammatory processes in the periodontal tissues, there was a tendency for the deterioration of the values of the parameters analyzed in the blood and urine of the examined patients, which were especially pronounced in women with generalized periodontitis in the postmenopausal period.

**Conclusions.** Based on the research carried out on male and female patients suffering from generalized periodontitis, certain aspects of the changes in bone metabolism markers were identified. These changes were found to be dependent on factors such as gender, bone tissue mineral density, and the severity of the generalized periodontitis.

**Key words:** periodontium, bone tissue, bone metabolism, osteocalcin, vitamin D<sub>3</sub>.

**Вступ.** Генералізований пародонтит, який має довготривалий хронічний, рецидивуючий, постійно прогресуючий дистрофічно-запальний процес, сприяє деструкції міжзубних коміркових кісткових перегородок, передчасній втраті зубів і порушенню зубо-щелепного апарату. Це становить актуальну проблему сучасної стоматології з огляду на його високу поширеність, складність патогенезу і нетри-

валу ефективність більшості лікувальних заходів [1; 6; 8; 11; 13; 14].

Останніми роками дослідники все частіше звертають увагу на взаємозв'язок генералізованого пародонтиту та остеодфіцитних станів. Останні проявляються у вигляді зниження кісткової маси і порушення структури кісткової тканини всього скелета. Ймовірно, що дистрофічно-запальні процеси у кістковій компоненті пародонта, пов'язані із системною втратою мінеральної щільності кісткової тканини, і є наслідком впливу загальних для обох патологій етіопатогенетичних факторів [8; 14].

Детальне вивчення особливостей мінералізації скелета, а також визначення основних показників кістко-

© В. М. Лучинський, Т. І. Балабан та ін., 2024

Стаття поширюється на умовах ліцензії



вого формування і резорбції у пацієнтів з генералізованим пародонтитом дозволяє виявити патогенетичні зв'язки між порушеннями метаболізму кісткової тканини зі змінами, що відбуваються у щелепах у разі розвитку патології пародонта, та зумовлюють підвищення ефективності лікування захворювання шляхом включення у комплексне лікування дистрофічно-запальних процесів у тканинах пародонта препаратів для корекції порушень мінерального обміну [1; 13; 14; 15].

Таким чином, вивчення особливостей мінералізації кісткової тканини, а також визначення основних показників кісткового ремоделювання у хворих на генералізований пародонтит дозволить виявити патогенетичний зв'язок між порушеннями метаболізму кісткової тканини зі змінами, що відбуваються у кістковій складовій частині пародонта, і дадуть можливість підвищити ефективність лікування дистрофічно-запальних захворювань тканин пародонта.

**Мета роботи** – вивчити особливості метаболізму кісткової тканини у хворих із захворюваннями тканин пародонта та низькою мінеральною щільністю скелета.

**Матеріал і методи.** З метою вивчення особливостей метаболізму кісткової тканини у хворих із захворюваннями пародонта проведено обстеження 242 осіб, з яких 116 (47,93%) – чоловіків та 126 (52,07%) – осіб жіночої статі. У віковому аспекті групи були сформовані рівноцінно, однак 45–60-річних жінок було дещо більше ніж чоловіків (53,17% проти 46,83% відповідно). Особи жіночої статі, своєю чергою, були поділені на 2 групи: 1-а група – 61 жінка (48,41%) репродуктивного періоду від 18 до 49 років (середній вік 38,4±1,3 року); 2-а група – 65 жінок (51,59%) віком від 50 до 60 років, які перебували від 3 років і більше у постменопаузальному періоді (середній вік 53,7±1,1, тривалість менопаузи 4,0±1,2 року). Дослідження схвалено Комісією з питань біоетики Тернопільського національного медичного університету ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України (протокол № 76 від 15.01.2024) та виконано відповідно до вимог Гельсінської декларації.

Метаболізм кісткової тканини оцінювався за вмістом у крові остеокальцину, вітаміну  $D_3$ , С-кінцевого телопептиду та у сечі – дезоксипіридиноліну. Концентрацію маркерів кісткового ремоделювання визначали у сироватці крові методом електрохемілюмінесцентного імуноаналізу «ECLIA» на аналізаторі «Cobas e 411» [3].

Дослідження сироватки крові проводили згідно з рекомендаціями IOF та IOF-IFCC 2017 року [3] щодо стандартизованої обробки зразків та підготовки пацієнтів: забір проводили після нічного голодування за допомогою стандартних пробірок з розподільчим гелем для забору зразків. Впродовж 30 хвилин після забору кров центрифугували. Отримані зразки крові аналізувались у день забору або в межах 3 діб після його проведення, зберігаючи сироватку за температури  $-20^{\circ}C$ .

У сироватці крові визначали вміст остеокальцину з використанням тест-системи «Cobas 6000» (Roche Diagnostics, Швейцарія); рівень вітаміну  $D_3$  – з використанням мікрочастинок; С-телопептиду колагену 1-го типу – з використанням стандартних тест-систем [3].

Для визначення концентрації дезоксипіридиноліну у сечі використовували першу ранкову порцію (10 мл

[3]. Дослідження зразків проводили на хемілюмінесцентному аналізаторі «IMMULITE 2000».

**Результати дослідження.** Результатами проведених досліджень встановлено, що за нормальної мінеральної щільності кісткової тканини у осіб чоловічої статі у разі генералізованого пародонтиту початкового I ступеня важкості вміст у крові остеокальцину дорівнював  $19,44 \pm 2,26$  нг/мл, що перевищувало дані у хворих у разі остеопенії на 42,0% ( $p < 0,05$ ). У чоловіків з генералізованим пародонтитом II ступеня вміст остеокальцину у крові знижувався: від  $17,80 \pm 2,00$  нг/мл за нормальної мінеральної щільності кісткової тканини до  $8,80 \pm 1,48$  нг/мл у хворих з остеопорозом ( $p < 0,001$ ). При цьому рівень остеокальцину у крові хворих з генералізованим пародонтитом II ступеня за нормальної мінеральної щільності кісткової тканини перевищував дані у разі остеопенії на 40,68% ( $p < 0,05$ ) та у разі остеопорозу на 50,57% ( $p < 0,01$ ). У осіб чоловічої статі у разі III ступеня простежувалась аналогічна тенденція, яка характеризувалась найбільшими значеннями концентрації остеокальцину у крові у разі остеопенії, яке перевищувало аналогічні дані у разі остеопорозу на 13,33% ( $p < 0,05$ ).

У осіб жіночої статі репродуктивного періоду, хворих на генералізований пародонтит, максимальні значення вмісту остеокальцину у крові спостерігали у разі нормативного стану кісткової тканини, яке коливалось від  $17,86 \pm 1,92$  нг/мл у разі початкового I ступеня до  $15,38 \pm 1,48$  нг/мл у разі II ступеня. Водночас у разі остеопенії значення рівня остеокальцину знижувалась і було нижче стосовно аналогічних у разі нормативного стану мінеральної щільності кісткової тканини: у разі генералізованого пародонтиту початкового I ступеня на 53,08% та у разі II ступеня – на 57,44% ( $p < 0,01$ ). Слід додати, що у такої групи досліджуваних стан мінеральної щільності кісткової тканини «остеопороз» не спостерігався.

У жінок з генералізованим пародонтитом у постменопаузальному періоді стан кісткової тканини «норма» не зустрічали. При цьому вміст остеокальцину у крові хворих у разі остеопорозу був найменшим, а отримані дані не відрізнялись статистичною значущістю від аналогічних значень у разі остеопенії за всіх ступенів генералізованого пародонтиту ( $p > 0,05$ ).

Дослідження вмісту вітаміну  $D_3$  у крові осіб чоловічої статі у разі генералізованого пародонтиту початкового I ступеня важкості встановили, що максимальне значення визначали за нормативного стану мінеральної щільності кісткової тканини –  $44,28 \pm 2,15$  нг/мл. Однак у цій підгрупі у разі остеопенії досліджували зниження концентрації параметру у крові стосовно даних за нормативного стану – на 24,26% ( $p < 0,01$ ).

У жінок репродуктивного періоду, хворих на генералізований пародонтит, максимальні значення вмісту вітаміну  $D_3$  у крові визначали за стану кісткової тканини «норма»:  $35,26 \pm 2,25$  нг/мл – у разі початкового I ступеня та  $27,24 \pm 2,15$  нг/мл – за II ступеня. Привертало увагу, що у хворих II ступеня за нормального стану мінеральної щільності кісткової тканини значення вмісту вітаміну  $D_3$  у крові було нижче фізіологічної

норми. У разі остеопенії рівень 25(ОН)Д у крові жінок знижувався і був меншим стосовно значень такого параметру за нормативного стану кісткової тканини: на 25,42% у разі початкового I ступеня і на 26,03% у разі II ступеня ( $p < 0,05$ ).

У осіб жіночої статі у постменопаузі значення вмісту вітаміну Д<sub>3</sub> у крові у разі остеопенії і остеопору, незалежно від ступеня генералізованого пародонтиту, були нижче фізіологічної норми. При цьому у разі остеопенії значення коливалися від 24,82±2,17 нг/мл за початкових форм до 13,00±1,72 нг/мл у разі III ступеня. У осіб жіночої статі з остеопорозом у разі генералізованого пародонтиту початкового I ступеня рівень 25(ОН)Д становив 16,20±1,90 нг/мл ( $p < 0,05$ ) та знижувався до 9,27±1,60 нг/мл ( $p > 0,05$ ) за III ступеня.

Дослідження специфічного маркера резорбції кісткової тканини С-кінцевого телопептиду встановило, що у чоловіків з початковими формами генералізованого пародонтиту вміст його у крові за мінеральної щільності кісткової тканини «норма» становив 0,37±0,04 нг/мл, що відповідало фізіологічній нормі, а у разі остеопенії значення зростали, але вірогідно не відрізнялись від аналогічних у разі нормального стану мінеральної щільності кісткової тканини ( $p > 0,05$ ). У чоловіків з II ступенем уже у разі стану кісткової тканини «норма» вміст С-кінцевого телопептиду у крові був підвищений стосовно нормативних даних та досягав значень рівня у разі остеопенії – 0,68±0,06 нг/мл ( $p > 0,05$ ). При цьому у осіб чоловічої статі у разі II ступеня з остеопорозом значення параметру перевищували аналогічні у хворих з нормальним станом кісткової тканини на 20,58% ( $p < 0,01$ ) та вірогідно не відрізнялись від даних у разі остеопенії ( $p > 0,05$ ). У разі III ступеня спостерігалась аналогічна тенденція.

У жінок репродуктивного періоду з генералізованим пародонтитом початкового I ступеня вміст С-кінцевого телопептиду вірогідно не відрізнявся між собою у разі стану мінеральної щільності кісткової тканини «норма» і «остеопенія» ( $p > 0,05$ ) і були вище загальноприйнятих нормативних значень.

У жінок, які перебували у постменопаузальному періоді, у разі стану кісткової тканини «остеопороз» рівень С-кінцевого телопептиду у крові був суттєво вищим за фізіологічну норму і перевищував аналогічні дані у разі мінеральної щільності кісткової тканини «остеопенія»: у разі початкового I ступеня – на 25,00%, у разі II ступеня – на 29,16% ( $p < 0,05$ ) та у разі III ступеня – на 34,52% ( $p < 0,01$ ).

За даними проведених досліджень встановлено, що в осіб чоловічої статі за початкових форм генералізованого пародонтиту рівень дезоксиіридиноліну у сечі у разі стану кісткової тканини «норма» становив 5,69±0,24 нмоль, що було на 43,0% нижче ніж у чоловіків у разі остеопенії ( $p < 0,01$ ). У разі II ступеня у осіб чоловічої статі рівень дезоксиіридиноліну у сечі зростав зі збільшенням ступеня порушення мінеральної щільності кісткової тканини та був у 1,9 та у 2,6 раза вище у разі остеопенії і остеопору, відповідно, ніж у разі нормального стану кісткової тканини,  $p < 0,01$ . Водночас у разі III ступеня у чоловіків з остеопенією вміст дезоксиіридиноліну становив 16,80±0,58 нмоль, що

було у 1,2 раза нижче ніж у осіб чоловічої статі з остеопорозом у цій підгрупі ( $p < 0,05$ ).

У жінок репродуктивного періоду з генералізованим пародонтитом початкового I ступеня у разі стану кісткової тканини «норма» вміст дезоксиіридиноліну у сечі був підвищений стосовно даних фізіологічної норми і коливався від 7,18±0,42 нмоль у разі початкового I ступеня до 7,59±0,43 нмоль у разі II ступеня. Водночас у разі остеопенії досліджували зростання рівня дезоксиіридиноліну у сечі жінок репродуктивного періоду: у 1,4 раза за початкових форм і 1,7 раза за II ступеня ( $p < 0,01$ ) стосовно даних у разі мінеральної щільності кісткової тканини «норма».

У жінок у постменопаузальному періоді у разі генералізованого пародонтиту початкового – III ступеня стан кісткової тканини «норма» не визначали. У цій підгрупі у разі остеопенії вміст дезоксиіридиноліну у сечі зростав від 14,63±0,62 нмоль – за початкових форм до 22,34±0,82 нмоль – за III ступеня. Слід зауважити, що у жінок постменопаузального періоду у разі остеопору вміст цього параметру зростав: у разі початкового I ступеня – на 17,29%, у разі II ступеня – на 12,10% та у разі III ступеня – на 15,71% ( $p < 0,05$ ) стосовно даних у жінок з остеопенією.

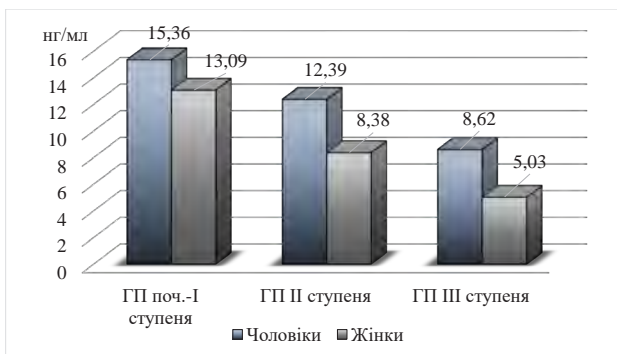
**Обговорення результатів дослідження.** Традиційне лікування генералізованого пародонтиту зводиться до ліквідації запалення шляхом усунення місцевих подразників та використання антимікробних, протизапальних, десенсибілізуючих, імуномодуючих, вітамінних препаратів і значно рідше воно доповнюється засобами, котрі специфічно стимулюють обмінні процеси у навколорубних тканинах [8; 13; 14]. Водночас заходи, скеровані на нормалізацію остеометаболізму і стимуляцію регенерації кісткового складника пародонта в комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту, без сумніву, необхідні і додатково зумовлені уповільненим метаболізмом тканин зубощелепної системи (у тому числі альвеолярної кістки) порівняно з іншими відділами скелета [1; 4; 10; 15].

Остеодефіцити, що супроводжують хронічну патологію багатьох систем та органів організму, зокрема зубощелепної, за рахунок чого підвищується латентна готовність сполучної тканини до запального процесу, зумовлює створення сприятливого підґрунтя для резорбції кісткової тканини. Водночас прямі кореляційні зв'язки темпів втрати кісткової маси з неспецифічними параметрами ендогенної дестабілізації (порушення імунного статусу, активація синдрому мембранно-деструктивних змін, ендогенна інтоксикація) та ступенем порушення функції органу чи систем слугують підґрунтям до виділення остеопатій як неспецифічного маркера хронізації патологічного процесу [8; 12; 13; 15].

Важливим діагностичним критерієм рівня кісткового обміну є визначення різних маркерів, концентрація яких у сироватці крові відображає швидкість формування та резорбції кістки, а також узгодженість цих процесів [2; 7; 10]. До таких маркерів відносять остеокальцин – найбільш специфічний білок кісткової тканини, що відображає процеси кісткоутворення [9; 12]. Активність остеокластів натепер визначається за наяв-

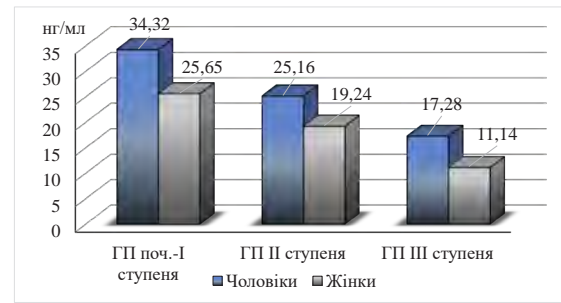
ністю продуктів деградації колагену I типу, а саме N- та C-телопептиду та піридинової зшивки у сечі або у сироватці крові.

Остеокальцин – білок кісткового матриксу, основною функцією якого є синтез гідроксиапатиту, що виробляються остеобластами. Результатами дослідження його рівня у крові осіб обох статей у разі генералізованого пародонтиту залежно від стану мінеральної щільності кісткової тканини встановлено, що у чоловіків та жінок з патологією тканин пародонта вміст остеокальцину у крові у разі стану мінеральної щільності кісткової тканини «норма» і «остеопенія» вірогідно не відрізнялись між собою ( $p > 0,05$ ). Однак узагальнена оцінка рівня остеокальцину у крові жінок з генералізованим пародонтитом у разі стану мінеральної щільності кісткової тканини «остеопороз» була нижче аналогічного значення у чоловіків на 38,10% ( $p < 0,05$ ). Привертало увагу, що за початкових форм генералізованого пародонтиту значення рівня остеокальцину в крові чоловіків і жінок (рис. 1) вірогідно не відрізнялись між собою,  $p > 0,05$ . Однак у разі генералізованого пародонтиту II і III ступенів вміст остеокальцину у крові жінок був нижчим ніж у чоловіків: у разі II ступеня – на 32,37% та III – на 41,65% ( $p < 0,05$ ). Слід додати, що за всіх станів мінеральної щільності кісткової тканини та незалежно від ступеня захворювання вміст остеокальцину в крові осіб обох статей перебував у межах фізіологічної норми (2–20,0 нг/мл).



**Рис. 1. Вміст остеокальцину у крові осіб обох статей з порушеннями мінеральної щільності кісткової тканини залежно від ступеня важкості генералізованого пародонтиту**

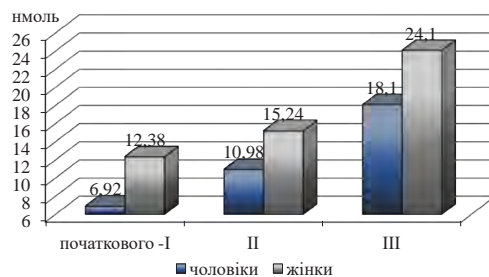
Вітамін D<sub>3</sub> (холекальциферол) – найбільш активна форма вітаміну D, головною функцією котрого є кальцій-фосфорна регуляція, кальцифікація кістки, участь в обмінних процесах і стимуляція синтезу низки гормонів [5]. Узагальнюючи отримані дані, з'ясовано, що у разі станів мінеральної щільності кісткової тканини «норма» і «остеопенія» у осіб обох статей, хворих на генералізований пародонтит, значення вмісту вітаміну D<sub>3</sub> у крові вірогідно не відрізнялись між собою ( $p > 0,05$ ). При цьому у жінок з остеопорозом вміст 25(OH)D у крові був на 33,37% нижчим, ніж у осіб чоловічої статі ( $p < 0,01$ ), у разі II ступеня – на 23,63% та у разі III ступеня – на 35,54% ( $p < 0,05$ ).



**Рис. 2. Вміст вітаміну D<sub>3</sub> у крові хворих обох статей залежно від ступеня важкості генералізованого пародонтиту**

Карбокситермінальний (С-кінцевий) телопептид людського колагену I типу – високо специфічний маркер резорбції кісткової тканини. Водночас колаген I-го типу становить понад 90% органічного матриксу кістки, де і безпосередньо синтезується. Узагальнення отриманих результатів стосовно даних вмісту С-кінцевого телопептиду у крові осіб з генералізованим пародонтитом залежно від стану мінеральної щільності кісткової тканини показало, що рівень параметру, котрий вивчався, у крові не залежав від статі досліджуваних, а отримані дані вмісту С-кінцевого телопептиду у крові вірогідно не відрізнялись між собою.

Дезоксипіридинолін належить до продуктів деградації колагену кісткової тканини, надходить у кровотік у разі резорбції кістки і, не зазнаючи подальших метаболічних перетворень, виводиться із сечею в незмінному вигляді, що зумовлює його ранню діагностичну значущість. Узагальнена оцінка значень вмісту дезоксипіридиноліну у сечі хворих на генералізований пародонтит залежно від стану мінеральної щільності кісткової тканини (рис. 3) засвідчила, що у жінок вміст дезоксипіридиноліну у сечі у разі нормального стану мінеральної щільності кісткової тканини був у середньому на 26,32% вищим ніж у чоловіків, хворих на генералізований пародонтит,  $p < 0,05$ . У разі «остеопенії» рівень дезоксипіридиноліну у сечі жінок з генералізованим пародонтитом перевищував аналогічне значення у чоловіків на 26,12%,  $p < 0,01$ . У осіб жіночої статі на тлі остеопорозу концентрація дезоксипіридиноліну у сечі перевищувала аналогічне значення у чоловіків на 22,28%,  $p < 0,01$ . Встановлено, що узагальнена оцінка вмісту дезоксипіридиноліну у сечі осіб обох статей зростала зі збільшенням ступеня генералізованого пародонтиту, і була у жінок вірогідно вищою ніж у чоловіків: у разі початкового I ступеня – на 78,90%, у разі II – на 38,79% та у разі III ступеня – на 33,15%,  $p < 0,01$ .



**Рис. 3. Вміст дезоксипіридиноліну у сечі хворих обох статей залежно від ступеня генералізованого пародонтиту**

**Висновки.** Отже, у результаті проведених досліджень у хворих на генералізований пародонтит обох статей встановлена низка особливостей динаміки значень маркерів кісткового метаболізму залежно від статі, стану мінеральної щільності кісткової тканини і ступеня генералізованого пародонтиту.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні мінеральної щільності кісткової тканини і на основі вивчених параметрів розробити комплекс лікувально-профілактичних заходів для корекції виявлених порушень.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Alayash Z, Baumeister S, Reckelkamm S et al. Association between total body bone mineral density and periodontitis: A Mendelian randomization study. *Journal of periodontology*. 2023; 94(6): 777–784. doi: 10.1002/JPER.22-0249.
2. Albeshri S, Alblaihees A, Niazy AA, Ramalingam S, Sundar C, Alghamdi HS. Biomarkers as Independent Predictors of Bone Regeneration around Biomaterials: A Systematic Review of Literature. *J Contemp Dent Pract*. 2018; 19(5): 605–618. PMID: 29807974.
3. Andreichyn MA, Chopiak VV, Hospodarskyi IYa. *Klinichna imunologhiia ta alerholohiia*: Pidruchnyk. Ternopil: Ukrmedknyha, 2005. 372 s. (in Ukrainian).
4. Belluci MM, de Molon RS, Rossa CJr et al. Severe magnesium deficiency compromises systemic bone mineral density and aggravates inflammatory bone resorption. *J Nutr Biochem*. 2020; 77: 108301. doi: 10.1016/j.jnutbio.2019.108301. PMID: 31825817.
5. Blufstein A, Behm C, Kubin B et al. Transcriptional activity of vitamin D receptor in human periodontal ligament cells is diminished under inflammatory conditions. *Journal of periodontology*. 2021; 92(1): 137–148. <https://doi.org/10.1002%2FJPER.19-0541>.
6. Borysenko AV, Volovik IV. State of stomatological status in young adults depending on the presence of periodontal diseases. *Suchasna stomatolohiia*. 2016; 1: 28–34. (in Ukrainian). Available from: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/ss\\_2016\\_1\\_8](http://nbuv.gov.ua/UJRN/ss_2016_1_8).
7. Cecilia Halling Linder, Barbro Ek-Rylander, Michael Krumpel et al. Bone Alkaline Phosphatase and Tartrate-Resistant Acid Phosphatase: Potential Co-regulators of Bone Mineralization. *Calcif Tissue Int*. 2017; 101(1): 92–101. doi: 10.1007/s00223-017-0259-2.
8. Hodovana O. I. Modern principles of etiology and pathogenesis of generalized dystrophic-inflammatory periodontal diseases with concomitant systemic osteopenia. *Visnyk problem biolohii i medytsyny*. 2017; 1(137): 35–41 (in Ukrainian). Available from: [http://repository.pdmu.edu.ua/bitstream/123456789/11803/1/Hodovana\\_Modern\\_principles\\_of\\_etiology.pdf](http://repository.pdmu.edu.ua/bitstream/123456789/11803/1/Hodovana_Modern_principles_of_etiology.pdf).
9. Gao J, Shui W, Ren L. Clinical Significance of Inflammatory Factors, Osteocalcin, and Matrix Metalloproteinase-8 in Gingival Crevicular Fluid in Drug Treatment of Severe Periodontitis. Evidence-based complementary and alternative medicine: Evid Based Complement Alternat Med. 2022; 8825540. doi: 10.1155/2022/8825540.
10. Kohli N, Ho S, Brown S, Sawadkar P, Sharma V, Garcia-Gareta E. Bone remodelling in vitro: Where are we headed?: A review on the current understanding of physiological bone remodelling and inflammation and the strategies for testing biomaterials in vitro. *Bone*. 2018; 110: 38–46 doi: 10.1016/j.bone.2018.01.015.
11. Kolenko UG., Volovyk IA., Myalkivsky KO. The influence of periodont tissue diseases on the quality of life of patients. *Suchasna stomatolohiia*. 2021; 2:36–42. (in Ukrainian). doi: 10.33295/1992-576X-2021-2-36.
12. Hosseini S, Naderi-Manesh H, Vali H, Eslaminejad M, Sayahpour F, Sheibani S, Faghihi S. Contribution of osteocalcin-mimetic peptide enhances osteogenic activity and extracellular matrix mineralization of human osteoblast-like cells. *Colloids Surf B Biointerfaces*. 2019; 173: 662–671. doi: 10.1016/j.colsurfb.2018.10.035.
13. Vadzyuk S, Boliuk Y, Luchynskyi M, Papinko I, Vadzyuk N. Prediction of the development of periodontal disease. Proceeding of the Shevchenko Scientific Society. Medical Sciences. 2021; 65(2): 107–117. (in Ukrainian). doi: <https://doi.org/10.25040/ntsh2021.02.10>.
14. Bandrivsky Y, Bandrivska O, Shkrebnuk R, Dyryk V. Prevalence of the generalized periodontitis in patients with different groups blood in depending on age and periodontal biotype. *Wiadomości Lekarski*. 2020; 1: 119–122. (in Ukrainian). doi: 10.36740/WLek202001123.
15. Zhu L, Zhou C, Chen S et al. Osteoporosis and Alveolar Bone Health in Periodontitis Niche: A Predisposing Factors-Centered Review. *Cells*. 2022; 26; 11(21): 3380. doi: 10.3390/cells11213380. PMID: 36359775; PMCID: PMC9657655.

Надійшла до редакції 19.03.2024 р.

Прийнята до друку 30.05.2024 р.

Електронна адреса для листування [luchynskij@tdmu.edu.ua](mailto:luchynskij@tdmu.edu.ua)