

**Одноралов Антон Ігорович,**  
аспірант кафедри терапевтичної та  
дитячої стоматології,  
Національний університет охорони здоров'я України  
імені П. Л. Шупика  
ORCID ID: 0009-0003-9343-5280  
м. Київ, Україна

## БИОМАРКЕРИ ПОРОЖНИНИ РОТА У ДІАГНОСТИЦІ ЗАПАЛЕННЯ ПАРОДОНТА У ПІДЛІТКІВ ТА ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ: КРИТИЧНИЙ ОГЛЯД ДОКАЗОВОЇ БАЗИ ТА КОНЦЕПТУАЛЬНА СХЕМА КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНОГО СКРИНІНГУ

**Вступ.** Запальні захворювання тканин пародонта у підлітків та осіб молодого віку потребують раннього виявлення на доклінічному рівні. Неінвазивний забір біологічного матеріалу (слини, ясеневі рідини та ротового змиву) відкриває більш широкі можливості для використання біохімічних маркерів у скринінгу та моніторингу запалення тканин пародонта, однак доказова база для підліткової популяції залишається обмеженою та неоднорідною.

**Мета:** провести критичний аналіз сучасних наукових даних щодо біомаркерів запалення тканин пародонта у слині та ясеневій рідині у підлітків та осіб молодого віку, визначити їх діагностичну цінність та обмеження та запропонувати концептуальну схему клініко-лабораторного скринінгу на основі аналізу літератури.

**Матеріали і методи.** Виконано нарративний огляд літератури з елементами структурованого критичного аналізу. Пошук здійснювали у базах PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science і Google Scholar за хронологічними межами 2000–2024 рр.

**Результати.** Проаналізовано 39 джерел, охоплено 10 груп біомаркерів. aMMP-8 є найбільш доказово обґрунтованим маркером активного колагенолітичного процесу, що може передувати клінічно визначеній деструкції; визначення у слині та ротовому змиві придатне для point-of-care (експрес-тест у стоматологічному кабінеті) скринінгу. Жоден із розглянутих маркерів не має достатньої специфічності для самостійного діагностичного застосування у підлітків. Прозапальні цитокіни (IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ , IL-8) є чутливими, але неспецифічними індикаторами; їх практична цінність зростає у поєднанні з маркерами деструкції та у вигляді співвідношень (IL-1 $\beta$ /IL-10). Нейтрофільні маркери (calprotectin/S100A8-A9, мієлопероксидаза, еластаза) відображають ранню клітинну фазу запалення, проте потребують стандартизації для підліткової популяції. Антиоксидантні ферменти (каталаза, SOD, GPx, TAC) та RANKL/OPG мають допоміжне значення і підлягають обережній інтерпретації через фізіологічні коливання у підлітковому віці. Ферменти фосфатного обміну також розглядаються як потенційні маркери стану тканин пародонта. Лужна фосфатаза (ALP, alkaline phosphatase) – фермент, що відображає остеобластичну активність та процеси мінералізації; її рівень у ясеневій рідині підвищується при запальних захворюваннях пародонта. Кисла фосфатаза (ACP, acid phosphatase) та її ізоформа – тартратрезистентна кисла фосфатаза (TRAP, tartrate-resistant acid phosphatase) – відображають остеокластичну активність та резорбцію кісткової тканини. Разом з тим, у підлітків інтерпретація цих ферментів є методологічно ускладненою: підвищення активності ALP може бути зумовлене фізіологічним ростом скелета та ортодонтичним переміщенням зубів, а не патологічним процесом у пародонті.

**Висновки.** Жоден із розглянутих біомаркерів не може використовуватися як самостійний діагностичний критерій запалення пародонта у підлітків. Найбільш перспективним є мультибіомаркерний підхід, що відображає п'ять патогенетичних осей: колагенолітичну деструкцію сполучної тканини (aMMP-8), прозапальну активацію (IL-1 $\beta$ /IL-6), регуляторний баланс (IL-1 $\beta$ /IL-10), нейтрофільну відповідь (кальпротектин або MPO) та оксидативний компонент (каталаза або TAC). На основі аналізу літератури запропоновано концептуальну схему тривірневого клініко-лабораторного скринінгу з урахуванням вікових особливостей підлітків і неінвазивності забору біоматеріалу, яка потребує подальшої клінічної валідації.

**Ключові слова:** підлітки, пародонт, біомаркери, слина, ясенєва рідина, неінвазивна діагностика, MMP-8, IL-1 $\beta$ , IL-10, кальпротектин, MPO, еластаза, каталаза, RANKL/OPG, лужна фосфатаза, оксидативний стрес.

**Odnoralov Anton Ihorovich,** Postgraduate Student at the Department of Therapeutic and Pediatric Dentistry, P. L. Shupyk National University of Health of Ukraine; ORCID ID: 0009-0003-9343-5280, Kyiv, Ukraine

## ORAL FLUID BIOMARKERS IN THE DIAGNOSIS OF PERIODONTAL INFLAMMATION IN ADOLESCENTS AND YOUNG ADULTS: A CRITICAL REVIEW OF THE EVIDENCE BASE AND A CONCEPTUAL FRAMEWORK FOR CLINICAL-LABORATORY SCREENING

**Introduction.** Periodontal inflammatory diseases are prevalent in adolescents and young adults: gingivitis is diagnosed in up to 70–80% of adolescents, while early-onset periodontitis affects 4–11%. There is a need for non-invasive early detection strategies based on biological markers. Saliva, gingival crevicular fluid (GCF), and oral rinse offer accessible biological matrices for biomarker-based screening, yet evidence for this age group remains limited and heterogeneous.

© Одноралов А. І., 2026



Стаття поширюється на умовах ліцензії  
відкритого доступу CC BY 4.0

**Aim.** To critically analyze current evidence on salivary and GCF biomarkers of periodontal inflammation in adolescents and young adults, evaluate their diagnostic value and limitations, and propose a conceptual framework for clinical-laboratory screening based on literature analysis.

**Materials and methods.** A narrative review with elements of structured critical analysis was conducted. Literature search was performed in PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science and Google Scholar covering 2000–2024, with priority given to systematic reviews, meta-analyses and clinical studies evaluating biomarkers in saliva, GCF or oral rinse with established association with periodontal clinical parameters. Ten biomarker groups were assessed: tissue destruction markers, pro- and anti-inflammatory cytokines, neutrophil markers, antimicrobial proteins, oxidative stress and antioxidant markers, bone remodeling markers, and phosphatase enzymes. Evidence was rated by pathogenetic rationale, analytical and clinical validity, reproducibility, availability of cut-off values, and applicability in adolescents. **Results.** Thirty-nine sources covering 10 biomarker groups were analyzed. aMMP-8, measurable in saliva and oral rinse by non-invasive point-of-care (chair-side) testing, is the most evidence-based marker of active collagenolytic process that may precede clinically detectable tissue destruction. No single biomarker demonstrated sufficient specificity for stand-alone use in adolescents. Pro-inflammatory cytokines (IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ , IL-8) are sensitive but non-specific; their diagnostic value increases in combination with aMMP-8 and as IL-1 $\beta$ /IL-10 ratio. Neutrophil markers (calprotectin/S100A8-A9, MPO, elastase) reflect early innate immune activation but require age-specific validation. Antioxidant enzymes (catalase, SOD, GPx, TAC) and RANKL/OPG have auxiliary value and are subject to physiological variability in adolescents. Phosphatase enzymes – alkaline phosphatase (ALP) and acid phosphatase/tartrate-resistant acid phosphatase (ACP/TRAP) – show diagnostic potential but are confounded by skeletal growth and orthodontic tooth movement in adolescents.

**Conclusions.** No single biomarker can serve as an independent diagnostic criterion for periodontal inflammation in adolescents. A multi-biomarker approach addressing five pathogenetic axes – collagenolytic destruction of periodontal connective tissue (aMMP-8), pro-inflammatory activation (IL-1 $\beta$ /IL-6), regulatory balance (IL-1 $\beta$ /IL-10), neutrophil response (calprotectin or MPO) and oxidative component (catalase or TAC) – appears most rational. Based on literature analysis, a three-level conceptual screening framework is proposed that accounts for age-specific characteristics of adolescents and prioritizes non-invasive biological sampling. Clinical validation of this framework in prospective studies is required.

**Key words:** adolescents, periodontium, salivary biomarkers, gingival crevicular fluid, non-invasive diagnosis, MMP-8, IL-1 $\beta$ , IL-10, calprotectin, MPO, elastase, catalase, RANKL/OPG, alkaline phosphatase, oxidative stress.

**Вступ.** Запальні захворювання тканин пародонта у підлітків та осіб молодого віку залишаються клінічно поширеною проблемою: за даними епідеміологічних досліджень, гінгівіт діагностують у 70–80% підлітків, а ранні форми пародонтиту – у 4–11% [1–3]. Сучасна класифікація EFP/AAP 2017 року підкреслює необхідність раннього виявлення біологічної активності запального процесу, що передуює клінічно визначеній деструкції та сформованій втраті прикріплення [1–3, 4]. Саме тому інтерес до біомаркерів порожнини рота безпосередньо пов'язаний із персоналізованою профілактикою та ризикоорієнтованим веденням пацієнтів.

Класичні клінічні індекси – кровоточивість при зондуванні (BOP, bleeding on probing), гігієнічні та пародонтальні індекси (РМА, GI, ОНІ-S) залишаються необхідними, однак їх інформативне обмеження полягає в тому, що вони не дають відповіді на питання наскільки патологічний процес є активним, чи існує ризик переходу від зворотнього гінгівіту до деструктивного ураження та яка ланка патогенезу є домінуючою у конкретного пацієнта. У цьому контексті біомаркери розглядаються як інструмент, який може доповнити клінічну діагностику, але не замінити її [5–7].

Відомо, що патогенез запальних захворювань пародонта формується на межі мікробної біоплівки та імунної відповіді господаря. Біоплівка є необхідним, але недостатнім чинником прогресування, адже саме характер відповіді організму визначає інтенсивність продукції цитокінів, активність нейтрофілів, рівень протеолітичної деградації колагену та оксидативного ушкодження [5, 6]. Тому пошук одного універсального маркера є методологічно обмеженим. Більш перспективним є аналіз маркерів, які відображатимуть різні осі патологічного процесу: запалення, тканинну деструкцію, регуляторну протизапальну відповідь, нейтрофільну активацію та антиоксидантний захист.

Особливу складність для діагностики захворювань пародонта становить підлітковий вік, оскільки

пубертатні коливання гормонального фону, активне ремодельовання тканин, нестабільність гігієнічних звичок і висока реактивність тканин пародонта створюють умови, за яких показники біохімічних маркерів порожнини рота можуть змінюватися не лише внаслідок патологічних процесів, а й через фізіологічні процеси [8–14]. Це пояснює, чому результати досліджень у дорослих не можна автоматично переносити на підлітків.

**Метою** даної роботи є критичний аналіз сучасних даних щодо біомаркерів запалення тканин пародонта у підлітків і осіб молодого віку, оцінка їх діагностичної цінності та обмежень, а також розробка концептуальної схеми клініко-лабораторного скринінгу для раннього виявлення запалення тканин пародонта на основі аналізу наукової літератури.

**Матеріали і методи.** Робота виконана як нарративний огляд літератури з елементами структурованого критичного аналізу. Хронологічні межі пошуку: 2000–2024 рр. Пошук джерел здійснювали у PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, Google Scholar та на платформах видавців Wiley, Elsevier, Springer Nature, MDPI і PLOS. Використовували комбінації ключових слів: periodontal biomarkers, adolescents, saliva, gingival crevicular fluid, oral rinse, MMP-8, active MMP-8, cytokines, IL-1 $\beta$ , IL-10, calprotectin, myeloperoxidase, oxidative stress, catalase, RANKL/OPG. До аналізу включали систематичні огляди, метааналізи, консенсусні документи, клінічні дослідження та дослідження діагностичної точності, у яких біомаркери оцінювалися у ротовій рідині та мали зв'язок із клінічними параметрами стану пародонта. Перевагу надавали публікаціям із чітко описаною методологією забору біоматеріалу, клінічною класифікацією стану пародонта та статистичною оцінкою діагностичної продуктивності.

Оцінка доказів проводилася за наступними параметрами: патогенетична обґрунтованість, аналітична

та клінічна валідність, відтворюваність, наявність cut-off (порогових діагностичних значень показника), придатність до застосування у підлітків та потенціал використання у практиці лікаря-стоматолога.

У проаналізованих публікаціях біомаркери визначалися у різних фракціях ротової рідини. У вітчизняній літературі термін “ротова рідина” вживається як збірне поняття, що включає нестимульовану слину, ясеневу рідину та ротовий змив. У зарубіжних джерелах ці поняття розмежовуються: saliva (слина) – матеріал, що відображає загальний стан порожнини рота і придатний для скринінгу; gingival crevicular fluid (GCF, ясенева рідина) – ексудат ясеневі борозни з високою локальною специфічністю щодо локусу пародонта, забір якого здійснюється паперовими штифтами; oral rinse (ротовий змив) – комплекс, який відображає інтегральне запальне навантаження порожнини рота і придатний для point-of-care (експрес-тест у стоматологічному кабінеті) тестування. Конкретний тип біоматеріалу для кожного маркера наведено в таблиці 1.

**Результати дослідження та обговорення.** Проведений аналіз наукової літератури демонструє, що основна проблема ранніх досліджень полягала у спробі знайти один біомаркер, який міг би замінити клінічний огляд, адже такий підхід суперечить сучасному розумінню патогенезу захворювань тканин пародонта. Доведено, що запалення є нелінійним процесом, а результатом взаємодії мікробної біоплівки, імунокомпетентних клітин, цитокінових каскадів, протеолітичної активності, оксидативного стресу та регуляторних механізмів [5-7], тому окремий маркер зазвичай відображає лише один фрагмент процесу. Це підтверджують систематичні огляди, у яких MMP-8, IL-1 $\beta$ , IL-6, MIP-1 $\alpha$ , гемоглобін та інші білкові молекули демонструють потенційну діагностичну цінність, але результати мають високу гетерогенність [8, 9, 15, 16]. Гетерогенність пов’язана не лише з різними методами лабораторного визначення, а й із різними клінічними критеріями захворювання, віковими групами, типами біоматеріалу та контролем факторів змішування.

Таким чином, біомаркерна діагностика пародонтального запалення повинна розглядатися не як проста бінарна діагностика, а як стратифікація біологічного ризику та відповідати на питання яка саме ланка патологічного процесу активована: деструкція, протизапальна регуляція, оксидативний компонент і чи потрібен більш інтенсивний моніторинг.

**MMP-8/aMMP-8** є маркером активного колагенолітичного процесу, що може передувати клінічно визначеній деструкції [7, 10, 11], і безпосередньо пов’язаний із деградацією колагену I типу, який структурно визначає цілісність пародонтального комплексу [7]. За даними наукових публікацій, MMP-8, на відміну від цитокінів, відображає більш пізні ланки патологічного каскаду – тканинне руйнування. Метааналіз Zhang et al. показав, що рівень MMP-8 слини є вищим у пацієнтів із пародонтитом порівняно зі здоровими особами, однак автори також наголосили на значній гетерогенності досліджень [8]. Метааналіз Domokos

et al. підтвердив перспективність визначення MMP-8 слини для розмежування стану здоров’я, гінгівіту та пародонтиту, але також показав, що лабораторні платформи та клінічні критерії суттєво впливають на результати дослідження [9].

Особливу діагностичну цінність мають показники активної форми MMP-8 – aMMP-8. У підлітків aMMP-8 mouthrinse test продемонстрував здатність виявляти раннє запальне навантаження [10], а дослідження Räisänen et al. показало, що aMMP-8 PoC (point-of-care) може бути більш ефективним, ніж ізольована оцінка BOP у виявленні субклінічних станів [11]. Однак для підлітків існує важливе обмеження: ортодонтичне лікування, перикоронарит, травма слизової оболонки порожнини рота, активне прорізування зубів та інші локальні процеси можуть підвищувати показники aMMP-8 без ознак пародонтиту. Водночас систематичний огляд Wei et al. щодо aMMP-8 у дорослих підкреслює лише помірну діагностичну точність і потребу подальшої стандартизації [17]. Таким чином, aMMP-8 не слід трактувати як самостійний показник, оскільки його раціональна роль – виявлення біологічної активності процесу та відбір пацієнтів для поглибленого клінічного моніторингу.

**Прозапальні цитокіни.** IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$  та IL-8 є центральними медіаторами запальної відповіді. Вони беруть участь у рекрутуванні нейтрофілів, активації макрофагів, стимуляції MMP та регуляції остеокластогенезу [6]. Однак основна діагностична проблема даних показників полягає в тому, що підвищення їх рівня не є специфічним для уражень тканин пародонта і може спостерігатися також при карієсі, травмі слизової оболонки порожнини рота, ортодонтичному переміщенні зубів, системних запальних станах та навіть при локальних змінах мікробіому.

Систематичний огляд Deng et al. показав, що у віковій групі дітей і підлітків дані про асоціацію GCF/слинних біомаркерів із пародонтальним статусом залишаються обмеженими та неоднорідними, зокрема через вплив системних факторів, зокрема ожиріння [13]. Це особливо важливо для підліткової популяції, де гормональні та метаболічні чинники можуть істотно змінювати цитокіновий профіль.

Таким чином, IL-1 $\beta$  і IL-6 можуть бути корисними як чутливі індикатори запальної активності, але не як специфічні маркери запальних захворювань пародонта. Їх практична цінність зростає лише в комбінації з маркерами деструкції, передусім aMMP-8 або при використанні співвідношень із протизапальними цитокінами [18–24].

**Маркери протизапальної регуляції.** IL-10 часто інтерпретується як протизапальний або захисний маркер, що має дещо спрощений підхід. Відомо, що IL-10 пригнічує продукцію прозапальних цитокінів і може обмежувати тканинну деструкцію. Підвищення рівня IL-10 може відображати компенсаторну реакцію на виражене запалення, тоді як зниження – недостатність регуляторної відповіді [6]. Саме тому IL-10 не повинен використовуватися як ізольований критерій протизапальної активності. Більш інформативним є аналіз співвідношення IL-1 $\beta$ /IL-10 як більш широкого проза-

пально-протизапального балансу, що особливо актуально для підлітків, оскільки нестабільний гормональний фон може змінювати показники як прозапальних, так і регуляторних медіаторів. Таким чином, IL-10 має бути включений до дослідницьких клініко-лабораторних панелей не стільки як самостійний діагностичний тест, а саме як регуляторний компонент, який пояснює напрямок імунної відповіді.

**Нейтрофільні маркери:** Нейтрофільна активність є ранньою та ключовою ланкою запалення пародонта. Кальпротектин (S100A8/A9), мілопероксидаза (MPO) та нейтрофільна еластаза відображають активацію вродженого імунітету, дегрануляцію нейтрофілів та локальну інтенсивність запальної відповіді. На відміну від багатьох цитокінів, ці маркери можуть точніше відображати клітинну фазу запалення. Дослідження Kido et al. показало кореляцію кальпротектину у GCF із клінічними та біохімічними ознаками пародонтального ураження [25]. Пізніше Kaner et al. продемонстрували зв'язок кальпротектину із активністю захворювання та результатами лікування у пацієнтів із генералізованим агресивним пародонтитом [26]. Хоча ці дані не можуть бути безпосередньо перенесені на підліткову популяцію, вони підтверджують біологічну релевантність S100A8/A9 як індикатора нейтрофільного запалення.

MPO та еластаза також є перспективними показниками пародонтального запалення, але їхня рутинна практична реалізація обмежена відсутністю стандартизованих порогових діагностичних значень (cut-off), різними методами лабораторного визначення та недостатньою кількістю досліджень у підлітковій популяції. Їх доцільно розглядати як маркери другої лінії у розширених панелях, особливо для пацієнтів із високим ризиком прогресування захворювань пародонта або під час ортодонтичного лікування [27].

**Оксидативний стрес і антиоксидантний захист.** Оксидативний стрес є одним із механізмів ушкодження тканин пародонта. Активні форми кисню можуть посилювати продукцію цитокінів, активувати MMP, ушкоджувати клітинні мембрани та підтримувати хронічне запалення [27]. Тому оцінка антиоксидантної системи є логічним доповненням до аналізу запально-деструктивних маркерів.

Каталаза розщеплює пероксид водню та є одним із базових ферментів антиоксидантного захисту. Зниження її активності у слині може свідчити про виснаження локальної антиоксидантної системи, однак цей показник не є специфічним для пародонтального ураження. На нього впливають особливості харчування, системний метаболічний статус, соматичні захворювання, фізична активність, стрес та інші фактори. Дослідження Trivedi et al. підтверджує зміну активності антиоксидантних ферментів при хронічному пародонтиті, але водночас підкреслює, що їх слід трактувати як компоненти ширшого профілю оксидативного стресу [28]. Отже, каталаза, супероксиддисмутаза (SOD, superoxide dismutase) – фермент, що нейтралізує супероксид-аніон; глутатіонпероксидаза (GPx, glutathione peroxidase) – фермент, що розщеплює пероксиди з участю глутатіону; загальна анти-

оксидантна ємність (TAC, total antioxidant capacity) – інтегральний показник здатності біологічних рідин протистояти оксидативному навантаженню. Усі три визначаються у слині спектрофотометрично і не повинні розглядатися як діагностичні маркери першої лінії. Їхня діагностична цінність полягає у виявленні оксидативного компоненту запалення, особливо у пацієнтів із системними факторами ризику, порушеннями харчування, ожирінням або високим рівнем запального навантаження [13, 14, 27, 28].

**Антибактеріальні білки слини.** Лактоферин, лізоцим, хітиназа та інші білки слини відображають антимікробний потенціал і неспецифічну імунну відповідь порожнини рота. Їх досліджують як потенційні компоненти білкових панелей, однак вони мають низьку специфічність щодо саме пародонтального запалення. У роботі Katsiki et al. порівнювали MMP-8, загальну протеолітичну активність, хітиназу і лізоциму у слині, ротовому змиві та GCF, що підкреслює важливість вибору біоматеріалу та комбінації маркерів [29]. Систематичний огляд Corana et al. виявив низку перспективних білкових маркерів слини, включаючи цистатин SN (CST1), гістатини, S100A8 та S100A9, які потенційно розрізняють здоровий пародонт, гінгівіт та пародонтит, але вимагають подальшої клінічної валідації [30]. Проте відсутність стандартизованих протоколів, різні лабораторні платформи та неоднорідність клінічних груп поки не дозволяють сформуванню універсальних рекомендацій [16, 30, 31].

**Маркери кісткового метаболізму.** Система RANKL/OPG (receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand/osteoprotegerin – ліганд рецептора-активатора ядерного фактора каппа-B / остеопротегерин) відображає баланс між стимуляцією остеокластогенезу та його інгібуванням. У дорослих пацієнтів із пародонтитом цей показник може мати патогенетичну цінність, оскільки деструкція кісткової тканини є ключовою ознакою прогресування. Однак у підлітків інтерпретація RANKL/OPG є складнішою через фізіологічне ремоделювання кістки, ріст щелеп та ортодонтичне переміщення зубів. Тому застосування RANKL/OPG у підлітків як маркера раннього запалення без контролю ортодонтичного статусу, стадії росту та локальних факторів є методологічно ризикованим. Цей показник доцільно залишити для дослідницьких протоколів або для спеціальних клінічних ситуацій, але не рекомендувати як рутинний тест для первинного скринінгу. [32, 33, 34]

**Ферменти фосфатазного обміну.** Лужна фосфатаза (ALP) відображає остеобластичну активність та процеси мінералізації; її рівень у ясеневій рідині підвищується при запальних захворюваннях пародонта [35, 36]. Кисла фосфатаза (ACP) та її ізоформа – таратрезистентна кисла фосфатаза (TRAP) – відображають остеокластичну активність та резорбцію кісткової тканини [37, 38]. Разом з тим, у підлітків інтерпретація цих ферментів є методологічно ускладненою: підвищення активності ALP може бути зумовлене фізіологічним ростом скелета та ортодонтичним переміщенням зубів, а не патологічним процесом у пародонті [39]. Тому визначення рівня цих ферментів доцільне лише у складі мультибіомаркерних пане-

лей, з урахуванням вікових особливостей та ортодонтичного статусу пацієнта [35–39].

**Вибір біоматеріалу дослідження.** Слина є найбільш зручним біоматеріалом для скринінгу, оскільки її забір неінвазивний, швидкий і зручний для повторного моніторингу. Проте слина відображає сумарний показник стану порожнини рота та її специфічність для локусу пародонта нижча. GCF, навпаки, має високу локальну специфічність, але забір потребує стандартизації, ізоляції від слини, контролю контамінації кров'ю та достатньої технічної підготовки лікаря [32, 33, 34]. Ротовий змив є компромісним варіантом, особливо для aMMP-8 point-of-care тестування. Він дозволяє оцінити загальне запальне навантаження та може бути корисним для скринінгу в умовах стоматологічного кабінету. Однак для дослідницьких цілей, де важлива локалізація процесу, GCF залишається більш інформативним біоматеріалом [7, 17, 29, 32].

Таким чином, ґрунтуючись на основі результатів критичного аналізу літератури вважаємо доцільним запропонувати концептуальну трьохрівневу схему ранньої діагностики, де біомаркери доповнюють клінічний огляд та дозволяють біологічно стратифікувати ризики розвитку та прогресування запальних захворювань пародонта у підлітків та осіб молодого віку. Перший рівень – клінічний скринінг: визначення гігієнічних та пародонтальних індексів, оцінка фенотипу ясен, виявлення зубощелепних аномалій та потреби в ортодонтичному лікуванні, перевірка наявності локальних ретенційних факторів. Другий рівень – базова лабораторна панель: aMMP-8 як маркер активного колагенолітичного процесу, IL-1 $\beta$  як маркер запалення та IL-10 у вигляді співвідношення IL-1 $\beta$ /IL-10 як маркер регуляторного балансу. Третій рівень – розширена панель для груп ризику: кальпротектин або MPO як маркери нейтрофільної активності, каталаза або TAC як індикатори оксидативного компоненту, а за потреби – RANKL/OPG у дослідницьких умовах.

Для практичного лікаря-стоматолога найбільш реалістичним є застосування aMMP-8-тесту (point-of-care) у поєднанні з клінічними індексами, тоді як цитокінові, нейтрофільні та антиоксидантні маркери доцільні переважно для лабораторно підтриманого моніторингу або наукових досліджень.

Підсумовуючи вищезазначене, можна констатувати, що діагностично значущим є не абсолютний рівень

показника окремої молекули, а патогенетично обґрунтована комбінація маркерів. Саме мультибіомаркерна модель дозволяє оцінити не лише наявність запалення, а й його біологічний профіль: чи домінує нейтрофільна відповідь, колагенолітична деструкція, недостатність протизапальної регуляції або оксидативний дисбаланс.

**Висновки.** Біомаркери запалення пародонта у підлітків та осіб молодого віку мають значний науковий і клінічний потенціал, але жоден із них не може бути використаний як самостійний універсальний діагностичний критерій. Найбільш обґрунтованим і клінічно перспективним маркером активного колагенолітичного процесу, що може передувати клінічно визначеній деструкції [7, 10, 11], є MMP-8/aMMP-8, особливо у форматі point-of-care тестування, але результат потребує обов'язкової клінічної інтерпретації. Прозапальні цитокіни IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$  та IL-8 є патогенетично важливими, однак мають обмежену специфічність; їх доцільно застосовувати у складі мультибіомаркерних панелей. В свою чергу IL-10 слід розглядати як маркер протизапальної регуляції, який має клінічний сенс переважно у співвідношенні з прозапальними цитокінами, зокрема IL-1 $\beta$ /IL-10. Кальпротектин, MPO та нейтрофільна еластаза є перспективними маркерами ранньої клітинної відповіді, але потребують стандартизації та віковоспецифічної валідації. Каталаза, SOD, GPx і TAC відображають оксидативний компонент запалення, проте не є специфічними для пародонтального ураження і мають скоріше допоміжне значення. RANKL/OPG у підлітків має інтерпретуватися обережно через фізіологічне ремоделювання кісткової тканини та вплив ортодонтичного лікування. Лужна фосфатаза (ALP) та кисла фосфатаза/TRAP (ACP/TRAP) мають патогенетичне обґрунтування, але у підлітків їх інтерпретація обмежена фізіологічним ростом скелета, одже визначення рівня даних ферментів доцільне лише у складі мультибіомаркерних панелей. Антибактеріальні білки слини (лактоферин, лізоцим, хітиназа) мають низьку специфічність щодо пародонтального ураження і є допоміжними компонентами білкових панелей. Таким чином, в практичному розрізі найбільш перспективною виглядає діагностична модель, яка поєднає клінічний скринінг та визначення рівня aMMP-8; для поглибленого моніторингу – aMMP-8 + IL-1 $\beta$ /IL-10 + кальпротектин або MPO + каталаза/TAC у групах ризику.

Таблиця 1

**Сучасні біомаркери запалення тканин пародонта: патогенетична роль, біоматеріал, переваги та обмеження**

Біомаркер	Патогенетична група	Біоматеріал	Що відображає	Переваги	Обмеження / практична оцінка
1	2	3	4	5	7
aMMP-8/ MMP-8	Матриксні металопротеїнази	Слина, GCF, ротовий змив	Колагенолітична деструкція	Найкраще валідований маркер; можливий chair-side тест	Потребує клінічного контексту; ортодонтичні сили можуть впливати [7–11, 17]
MMP-9	Матриксні металопротеїнази	Слина, GCF	Запально-протеолітична активність	Біологічно обґрунтований маркер ремоделювання	Менш специфічний, ніж MMP-8; не перша лінія [7, 8, 16]

1	2	3	4	5	7
IL-1 $\beta$	Прозапальні цитокіни	Слина, GCF	Активация запалення	Чутливий індикатор запального навантаження	Низька специфічність; краще у комбінації з MMP-8 [18–20, 21]
IL-6	Прозапальні цитокіни	Слина, GCF	Системно-локальна запальна відповідь	Корисний компонент мультиплексних панелей	Висока варіабельність, вплив системних факторів [13, 15, 16]
TNF- $\alpha$	Прозапальні цитокіни	GCF, слина	Запальна активация, остеокластогенез	Патогенетично значущий	Неспецифічний; не рекомендований ізольовано [6, 13]
IL-8	Хемокіни	Слина, GCF	Рекрутування нейтрофілів	Відображає ранню клітинну відповідь	Висока залежність від загального стану слизової [20, 31]
IL-10	Протизапальні цитокіни	Слина, GCF	Регуляторна протизапальна відповідь	Важливий для оцінки балансу імунної відповіді	Ізольовано малоінформативний; доцільно IL-1 $\beta$ /IL-10 ratio [6, 21]
Calprotectin (S100A8/A9)	Нейтрофільні білки	GCF, слина	Нейтрофільна активация	Перспективний ранній маркер	Потребує стандартизації та вікових порогових значень (cut-off) [25, 26]
MPO	Нейтрофільні ферменти	Слина, GCF	Оксидативно-нейтрофільну активність	Може доповнювати calprotectin	Недостатньо валідований для рутини у підлітків [27, 29]
Lactoferrin / lysozyme	Антимікробні білки	Слина, ротовий змив	Неспецифічний захист слизової	Зручні для білкових панелей	Низька специфічність для пародонта [16, 29, 31]
Каталаза	Антиоксидантні ферменти	Слина	Антиоксидантний захист, H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> -детоксикація	Відображає оксидативний компонент	Системний вплив; допоміжний маркер [27, 28]
SOD/GPx/TAC	Антиоксидантна система	Слина	Баланс антиоксидантного захисту	Корисні в наукових панелях	Не специфічні для локального пародонтального процесу [27, 28]
RANKL/OPG	Кісткове ремоделювання	GCF, слина	Остеокластогенез / кістковий баланс	Патогенетично важливий у пародонтиті	У підлітків обмежений через фізіологічне ремоделювання та ортодонтію [18, 19, 34]
ALP	Ферменти фосфатного обміну	GCF, ясенева рідина	Остеобластична активність, мінералізація	Доступний колориметричний метод; корелює з клінічними параметрами [35,36]	У підлітків обмежена фізіологічним ростом скелета та ортодонтичним лікуванням [37, 38]
ACP/TRAP	Ферменти фосфатного обміну	GCF	Остеокластична активність, резорбція кістки	Прямий маркер остеокластогенезу; діагностичний потенціал [39]	Низька специфічність у підлітків через фізіологічне ремоделювання кістки [38, 39]

## REFERENCES

- Hajshengallis G. Periodontitis: from microbial immune subversion to systemic inflammation. *Nat Rev Immunol.* 2015;15(1):30–44. doi:10.1038/nri3785.
- Tonetti MS, Greenwell H, Kornman KS. Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. *J Clin Periodontol.* 2018;45 Suppl 20:S149-S161. doi:10.1111/jcpe.12945.
- Sanz M, Herrera D, Kerschull M, Chapple I, Jepsen S, Beglundh T, et al. Treatment of stage I-III periodontitis – The EFP S3 level clinical practice guideline. *J Clin Periodontol.* 2020;47 Suppl 22:4-60. doi:10.1111/jcpe.13290.
- Murakami S, Mealey BL, Mariotti A, Chapple ILC. Dental plaque-induced gingival conditions. *J Periodontol.* 2018;89 Suppl 1:S17-S27. doi:10.1002/JPER.17-0095.
- Offenbacher S, Barros SP, Singer RE, Moss K, Williams RC, Beck JD. Periodontal disease at the biofilm-gingival interface. *J Periodontol.* 2007;78(10):1911-1925. doi:10.1902/jop.2007.060465.
- Garlet GP. Destructive and protective roles of cytokines in periodontitis: a re-appraisal from host defense and tissue destruction viewpoints. *J Dent Res.* 2010;89(12):1349–1363. doi:10.1177/0022034510376402.
- Sorsa T, Gursoy UK, Nwhator S, Hernandez M, Tervahartiala T, Leppilähti J, et al. Analysis of matrix metalloproteinases, especially MMP-8, in gingival crevicular fluid, mouthrinse and saliva for monitoring periodontal diseases. *Periodontol* 2000. 2016;70(1):142-163. doi:10.1111/prd.12101.

8. Zhang L, Li X, Yan H, Huang L. Salivary matrix metalloproteinase (MMP)-8 as a biomarker for periodontitis: A PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2018; 97(3): e9642. doi:10.1097/MD.0000000000009642.
9. Domokos Z, Simon F, Uhrin E, Szabo B, Vancsa S, Varga G, et al. Evaluating salivary MMP-8 as a biomarker for periodontal diseases: A systematic review and meta-analysis. *Heliyon*. 2024;10(22):e40402. doi:10.1016/j.heliyon.2024.e40402.
10. Heikkinen AM, Nwhator SO, Rathnayake N, Mantyla P, Vatanen P, Sorsa T. Pilot study on oral health status as assessed by an active matrix metalloproteinase-8 chairside mouthrinse test in adolescents. *J Periodontol*. 2016;87(1):36-40. doi:10.1902/jop.2015.150377.
11. Räisänen IT, Sorsa T, van der Schoor GJ, Tervahartiala T, van der Schoor P, Gieselmann DR, Heikkinen AM. Active matrix metalloproteinase-8 point-of-care (PoC)/chairside mouthrinse test vs. bleeding on probing in diagnosing subclinical periodontitis in adolescents. *Diagnostics (Basel)*. 2019;9(1):34. doi:10.3390/diagnostics9010034.
12. Raivisto T, Sorsa T, Raisanen IT, Kauppila T, Ruokonen H, Tervahartiala T, et al. Active matrix metalloproteinase-8 chair side mouth rinse test, health behaviour and oral health in Finnish adolescent cohort. *J Clin Diagn Res*. 2020;14(1):ZC35-ZC39. doi:10.7860/JCDR/2020/43031.13467.
13. Deng Q, Wong HM, Peng S. Salivary and gingival crevicular fluid biomarkers of periodontal health and/or obesity among children and adolescents: A systematic review and meta-analysis. *Heliyon*. 2024;10(1):e23782. doi:10.1016/j.heliyon.2023.e23782.
14. Deng Q, Wong HM, Peng S. Alterations in salivary biomarkers in relation to periodontal health and obesity among Hong Kong adolescents. *J Dent*. 2024;146:105055. doi:10.1016/j.jdent.2024.105055.
15. Kc S, Wang XZ, Gallagher JE. Diagnostic sensitivity and specificity of host-derived salivary biomarkers in periodontal disease amongst adults: Systematic review. *J Clin Periodontol*. 2020;47(3):289-308. doi:10.1111/jcpe.13218.
16. Arroyo E, Oliveira-Alves MG, Chamorro-Petronacci CM, Marichalar-Mendia X, Bravo-Lopez SB, Blanco-Carrion J, et al. Protein-based salivary biomarkers for the diagnosis of periodontal diseases: Systematic review and meta-analysis. *J Taibah Univ Med Sci*. 2023;18(4):737-747. doi:10.1016/j.jtumed.2022.12.004.
17. Wei S, Lin T, Saenz-Ravello G, Gao H, Zhang Y, Tonetti MS, et al. Diagnostic accuracy of salivary active matrix metalloproteinase-8 point-of-care test for detecting periodontitis in adults: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol*. 2024;51(8):1093-1108. doi:10.1111/jcpe.14000.
18. Sexton WM, Lin Y, Kryscio RJ, Dawson DR 3rd, Ebersole JL, Miller CS. Salivary biomarkers of periodontal disease in response to treatment. *J Clin Periodontol*. 2011;38(5):434-441. doi:10.1111/j.1600-051X.2011.01706.x.
19. Miller CS, King CP Jr, Langub MC, Kryscio RJ, Thomas MV. Salivary biomarkers of existing periodontal disease: a cross-sectional study. *J Am Dent Assoc*. 2006;137(3):322-329. doi:10.14219/jada.archive.2006.0181.
20. Rathnayake N, Akerman S, Klinge B, Lundegren N, Jansson H, Tryselius Y, et al. Salivary biomarkers of oral health: a cross-sectional study. *J Clin Periodontol*. 2013;40(2):140-147. doi:10.1111/jcpe.12038.
21. Pradeep AR, Daisy H, Hadge P, Garg G, Thorat M. Correlation of gingival crevicular fluid interleukin-18 and monocyte chemoattractant protein-1 levels in periodontal health and disease. *J Periodontol*. 2009;80(9):1454-1461. doi:10.1902/jop.2009.090117.
22. Rangbulla V, Nirola A, Gupta M, Batra P, Gupta M. Salivary IgA, interleukin-1 $\beta$  and MMP-8 as salivary biomarkers in chronic periodontitis patients. *Chin J Dent Res*. 2017;20(1):43-51. doi:10.3290/j.cjdr.a37741.
23. Toker H, Poyraz O, Eren K. Effect of periodontal treatment on IL-1beta, IL-1ra, and IL-10 levels in gingival crevicular fluid in patients with aggressive periodontitis. *J Clin Periodontol*. 2008;35(6):507-513. doi:10.1111/j.1600-051X.2008.01213.x.
24. Relvas M, Mendes-Frias A, Gonçalves M, Salazar F, López-Jarana P, Silvestre R, Viana da Costa A. Salivary IL-1 $\beta$ , IL-6, and IL-10 are key biomarkers of periodontitis severity. *Int J Mol Sci*. 2024;25(15):8401. doi:10.3390/ijms25158401.
25. Kido J, Nakamura T, Kido R, Ohishi K, Yamauchi N, Kataoka M, et al. Calprotectin in gingival crevicular fluid correlates with clinical and biochemical markers of periodontal disease. *J Clin Periodontol*. 1999;26(10):653-657. doi:10.1034/j.1600-051x.1999.261004.x.
26. Kaner D, Bernimoulin JP, Kleber BM, Friedmann A. Calprotectin levels in gingival crevicular fluid predict disease activity in patients treated for generalized aggressive periodontitis. *J Periodontol Res*. 2011;46(4):417-426. doi:10.1111/j.1600-0765.2011.01355.x.
27. Chapple ILC, Matthews JB. The role of reactive oxygen and antioxidant species in periodontal tissue destruction. *Periodontol 2000*. 2007;43:160-232. doi:10.1111/j.1600-0757.2006.00178.x.
28. Trivedi S, Lal N, Mahdi AA, Mittal M, Singh B, Pandey S. Evaluation of antioxidant enzymes activity and malondialdehyde levels in patients with chronic periodontitis and diabetes mellitus. *J Periodontol*. 2014;85(5):713-720. doi:10.1902/jop.2013.130066.
29. Katsiki P, Nazmi K, Loos BG, Nicu EA. Comparing periodontitis biomarkers in saliva, oral rinse and gingival crevicular fluid: A pilot study. *J Clin Periodontol*. 2021;48(9):1250-1259. doi:10.1111/jcpe.13479.
30. Corana M, Baima G, Iaderosa G, Franco F, Zhang J, Berta GN, Romano F, Aimetti M. Salivary proteomics for detecting novel biomarkers of periodontitis: A systematic review. *J Periodontol Res*. 2025;60(4):633-655. doi:10.1111/jre.13357.
31. Melguizo-Rodriguez L, Costela-Ruiz VJ, Manzano-Moreno FJ, Ruiz C, Illescas-Montes R. Salivary biomarkers and their application in the diagnosis and monitoring of the most common oral pathologies. *Int J Mol Sci*. 2020;21(14):5173. doi:10.3390/ijms21145173.
32. Buduneli N, Biyikoglu B, Kinane DF. Utility of gingival crevicular fluid components for periodontal diagnosis. *Periodontol 2000*. 2024;95(1):156-175. doi:10.1111/prd.12595.
33. Loos BG, Tjoa S. Host-derived diagnostic markers for periodontitis: do they exist in gingival crevice fluid? *Periodontol 2000*. 2005;39:53-72. doi:10.1111/j.1600-0757.2005.00129.x.
34. Buduneli N, Kinane DF. Host-derived diagnostic markers related to soft tissue destruction and bone degradation in periodontitis. *J Clin Periodontol*. 2011;38 Suppl 11:85-105. doi:10.1111/j.1600-051X.2010.01670.x.

- 
35. Sanikop S, Patil S, Agrawal P. Gingival crevicular fluid alkaline phosphatase as a potential diagnostic marker of periodontal disease. *J Indian Soc Periodontol.* 2012;16(4):513-518. doi:10.4103/0972-124X.106889.
36. Rasaei N, Ghadiri A, Peighan M, Rekabi A, Atashkar N. Evaluation of alkaline phosphatase in gingival crevicular fluid and saliva of patients with periodontitis and healthy individuals. *J Family Med Prim Care.* 2022;11(11):6983-6987. doi:10.4103/jfmpe.jfmpe\_477\_22.
37. Perinetti G, Paolantonio M, D'Attilio M, D'Archivio D, Tripodi D, Femminella B, Festa F, Spoto G. Alkaline phosphatase activity in gingival crevicular fluid during human orthodontic tooth movement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2002;122(5):548-556. doi:10.1067/mod.2002.126154.
38. Farahani M, Safavi SM, Dianat O, Khoramian Tusi S, Younessian F. Acid and alkaline phosphatase levels in gingival crevicular fluid during orthodontic tooth movement. *J Dent (Shiraz).* 2015;16(3 Suppl):237-245. PMID: 26535403.
39. Hernandez M, Dutzan N, Garcia-Sesnich J, et al. MMP-8, TRAP-5, and OPG levels in GCF: diagnostic potential to discriminate between healthy, mild and severe periodontitis sites. *Biomolecules.* 2020;10(11):1500. doi:10.3390/biom10111500.

Дата першого надходження статті до видання: 12.04.2026  
Дата прийняття статті до друку після рецензування: 11.05.2026  
Дата публікації (оприлюднення) статті: 30.05.2026