

ПЕРИІМПЛАНТИТ І КОМОРБІДНІСТЬ: ПАТОГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

М. Р. Хара¹, О. О. Кулянда¹, О. В. Ткачук²¹Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль, Україна²Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна**Ключові слова:**

періімплантит, серцево-судинна патологія, ожиріння, цукровий діабет, кишковий дисбіоз, менопаузальний остеопороз.

Клінічна та експериментальна патологія 2025. Т.24, №2 (92). С. 66-74.

DOI 10.24061/1727-4338.XXIV.2.92.2025.10

E-mail: khara@tdmu.edu.ua

Мета роботи – продемонструвати на рівні патогенезу важливу роль супутньої патології в розвитку періімплантиту, встановити причинно-наслідкові зв'язки та їх двонаправленість.

Висновки. 1. Періімплантит є багатofакторним патологічним процесом, розвиток і перебіг якого значною мірою зумовлені системними порушеннями в організмі. 2. Існують патогенетичні зв'язки між періімплантитом та серцево-судинними захворюваннями, метаболічними порушеннями (ожиріння, цукровий діабет 2 типу, метаболічний синдром), патологією шлунково-кишкового тракту. Усі ці стани супроводжуються хронічним системним запаленням, мікроциркуляторними розладами, дисрегуляцією імунної відповіді, порушенням остеогенезу й ремоделювання кістки, що створює сприятливе підґрунтя для розвитку запалення в тканинах навколо імпланта. 3. Потребує більш детального дослідження патогенез остеопорозу при менопаузі в контексті гормонального дисбалансу та дефіциту вітаміну D3 як ключового фактора порушень кісткової регенерації. 4. Успішність дентальної імплантації значною мірою залежить від наявності системних захворювань, правильної оцінки загального метаболічного статусу пацієнта, а постійний контроль стану імпланта та вчасна санація ротової порожнини є підґрунтям для профілактики ускладненого перебігу соматичної патології.

Key words:

peri-implantitis, cardiovascular pathology, obesity, diabetes mellitus, intestinal disbiosis, menopausal osteoporosis.

Clinical and experimental pathology 2025. Vol.24, № 2 (92). P. 66-74.

PERI-IMPLANTITIS AND COMORBIDITY: PATHOGENESIS ASPECTS. REVIEW**M. R. Khara¹, O. O. Kulyanda¹, O. V. Tkachuk²**¹Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ministry of Health of Ukraine, Ternopil, Ukraine²Bukovinian State Medical University, Ministry of Health of Ukraine, Chernivtsi, Ukraine

Objective – to demonstrate the important role of concomitant pathology in the development of peri-implantitis at the level of pathogenesis, to establish relationship of cause and effects and their two- direction.

Conclusions. 1. Peri-implantitis is a multifactorial pathological process, the development and course of which are largely determined by systemic disorders in the body. 2. There are pathogenetic relationships between peri-implantitis and cardiovascular diseases, metabolic disorders (obesity, type 2 diabetes, metabolic syndrome), and gastrointestinal pathology. All these conditions are accompanied by chronic systemic inflammation, microcirculatory disorders, dysregulation of the immune response, impaired osteogenesis and bone remodeling, which creates a favorable environment for the development of inflammation in the tissues around the implant. 3. The pathogenesis of osteoporosis during menopause in the context of hormonal imbalance and vitamin D3 deficiency as a key factor in bone regeneration disorders requires more detailed study. 4. The success of dental implantation largely depends on the presence of systemic diseases, correct assessment of the patient's general metabolic status, and constant monitoring of the condition of the implant and timely sanitation of the oral cavity are the basis for the prevention of a complicated course of somatic pathology.

Вступ

Збільшення тривалості життя сучасної людини покладає на медицину велику відповідальність щодо забезпечення її якості. Це рівною мірою стосується і стоматології, у практику якої все активніше входять новітні методи реставрації зубного ряду, серед яких чинне місце займає імплантація. Ця процедура на сьогодні вважається однією з найбезпечніших альтернатив заміщення відсутніх зубів із гарантією ефективності 90-95% протягом понад 5 років [1]. Окрім забезпечення повноцінної механічної обробки їжі в ротовій порожнині для ефективного травлення,

вирішується й питання естетичного компонента, що значною мірою визначає психологічний стан людини. Проте сьогодні в науковому середовищі все активніше обговорюються проблеми, які виникають після встановлення зубних імплантів. Періімплантит займає чільне місце серед проблем стоматології, рішення якої можливе за умов розуміння етіології та патогенезу цього ускладнення. Сучасна статистика, що демонструє частоту такого ускладнення, надзвичайно мінлива. Коливання показника становлять за різними даними від 5%-8% до 12,53%-19,53%, що може бути пов'язано зі значним розмаїттям діагностичних

критеріїв [1, 2, 3]. Незважаючи на дотримання протоколів цього методу корекції, його ефективність суттєво залежить від віку. Встановлена чітка кореляція між запальними захворюваннями ротової порожнини та серцево-судинними захворюваннями, цукровим діабетом, ревматоїдним артритом у людей похилого віку [4]. Проте цікавим є питання причинно-наслідкових зв'язків у контексті вибору стратегії та тактики в кожному окремому випадку. Варто завжди і незалежно від віку задаватися питанням, що є первинним у розвитку періімплантиту – здоров'я тканин ротової порожнини, її нестерильність, чи супутня соматична патологія, яка або ініціює появу стоматологічної проблеми, або ускладнює її перебіг. Адже правильно розставлені пріоритети дають змогу отримати найбільш ефективний кінцевий результат з урахуванням механізмів розвитку періімплантиту.

Мета роботи

Продемонструвати на рівні патогенезу важливу роль супутньої патології в розвитку періімплантиту з визначенням причинно-наслідкових зв'язків та їх двонаправленості.

Основна частина

Автори наукових публікацій стверджують, що навіть при дотриманні протоколів встановлення зубного імплантата ймовірність розвитку періімплантиту збільшується з часом. Серед головних причин домінує інфекція не лише через недостатню гігієну, але й наявність цукрового діабету та куріння. Варто зазначити, що мікробіом ротової порожнини нараховує приблизно 700 представників, які існують у тісному симбіозі і забезпечують здоров'я людини в нестерильному оточенні [5]. Слід враховувати наявність умовно патогенних мікроорганізмів, біоплівки яких індують активацію клітин вродженого імунітету, що спричиняє розвиток гінгівіту. У подальшому активуються механізми адаптивного імунітету з наступним утворенням пародонтальної кишені. Пошкодженню тканин пародонту сприяють активовані прозапальні цитокіни, які спричиняють деградацію колагену та протеогліканів матриксними металопротеїназами. Це стосується як м'яких, так і твердих тканин. Втрата кісткової маси за таких умов відбувається внаслідок зсуву балансу ключових регуляторів активності остеокластів (рецептора активатора NF-κB (RANK) і його ліганда (RANKL)) та остеобластів (остеопротегерину (OPG)) – RANKL/остеопротегерин розчинним RANKL, синтезованим CD4⁺Th1 клітинами, та порушення диференціації остеобластів за участі TNFα [6]. У цьому контексті варто взяти до уваги умови оксигенації тканин пародонту залежно від загального стану організму, зробивши акцент не лише на порушенні метаболізму при цукровому діабеті, але й звернути увагу на стан судин, діяльність серця як органа, що забезпечує адекватну циркуляцію крові, особливості імунного та гормонального фону.

Періімплантит і серцево-судинна патологія. На сьогодні немає чіткого пояснення причинно-наслідкових зв'язків між частотою виникнення

періімплантиту у пацієнтів із серцево-судинною патологією. Аналіз наукових праць демонструє різні думки з переважанням тих, у яких наголошується на негативному впливі власне періімплантиту на перебіг серцево-судинних захворювань (ССЗ). Такий вплив реалізується через значне збільшення прозапальних цитокінів (IL-6, IL-10) як на локальному, так і на системному рівнях. Це на тлі підвищеного вмісту в крові тригліцеридів та холестеролу має негативний вплив на стан інтими та медії судин еластичного та м'язово-еластичного типів з огляду на швидкість прогресування атеросклерозу [7]. З іншого боку такі показники крові як ліпопротеїнасоційована фосфоліпаза (Lp-PLA2), металопротеїназа-8, мієлопероксидаза та розчинний CD40-ліганд, С-реактивний протеїн (маркери запалення) суттєво зростають як при періімплантиті чи пародонтиті, так і при різних варіантах серцево-судинних захворювань, які виникають на ґрунті атеросклерозу [8]. Наявність високого вмісту специфічних Ig при пародонтиті чи періімплантиті тяжкого ступеня перебігу та при інфекційному ендокардиті демонструє двонаправленість впливу патогенного фактора, що ініціює запалення та прогресування атеросклерозу, який є прикладом системної патології [9]. Це підтверджується більшою частотою виникнення та тяжчим перебігом як періімплантиту, так і серцево-судинних захворювань при таких системних патологіях як системний червоний вовчак, ревматизм. Глибокий мета-аналіз показує суттєву залежність між запальними захворюваннями пародонту та хворобами серця і судин. Підтверджено вищу смертність від ішемічної хвороби серця, цереброваскулярних захворювань, вищу захворюваність периферійних артерій, вищу частоту фібриляції у пацієнтів із захворюваннями пародонту [9, 10]. У контексті проведеного аналізу виділяють кілька провідних механізмів, які, на думку авторів дослідження, можуть пояснити епідеміологічний взаємозв'язок між запальними захворюваннями пародонту та ССЗ [11]. Головний із них – інфекція порожнини рота. Це підтверджено наявністю ДНК, РНК або антигенів *Porphyromonas gingivalis* в атеросклеротичних бляшках, підвищенням рівня фібриногену, гіперактивністю нейтрофілів. Персистенція збудника викликає дисфункцію ендотелію, сприяє утворенню пінистих клітин, проліферації та кальцифікації гладком'язових клітин судин, дисбаланс регуляторних Т-клітин (Tregs) та Т-хелперів (Th) [12]. Двонаправленість цього зв'язку підтверджується зменшенням кількості серцево-судинних подій завдяки постійній санації ротової порожнини [11, 13].

З точки зору патогенезу, на нашу думку, окрім вище зазначеного, важливим є аналіз клінічних повідомлень про виникнення чи загострення періімплантиту після перенесеного інсульту, інфаркту міокарда, нападів стенокардії чи гіпертонічного кризу. Підтвердженням коректності цього твердження є повідомлення про те, що у хворих на ССЗ періімплантит та пародонтит завжди мають середньотяжкий та тяжкий перебіг [14], що

показує інший напрямок вектора причина–наслідок, де причинним фактором є порушення системної циркуляції крові, а наслідком – погіршення макро– та мікроциркуляції тканин пародонту (у тому ж числі – кістки). Загально відомо, що будь які раптові зміни тону судин (гіпертонічний криз) чи насосної функції серця (інфаркт міокарда, стенокардія) є стресом для організму. Це викликає спазм периферійних судин, до складу яких входить і судинне русло пародонту. Ішемія/гіпоксія стимулює локальне утворення значної кількості індукованого гіпоксією фактора альфа (HIF1 α) клітинами, який, у свою чергу, ініціює активацію макрофагів та їх диференціацію на M1 та M2 субпопуляції. M1 відповідають активністю на накопичення прозапальних цитокінів та ліпополісахаридів, захищаючи тканини від ушкодження мікроорганізмами, а M2 – реагують на протизапальні цитокіни, ініціюючи відновлення тканин [15, 16, 17]. При середньотяжкому чи тяжкому перебігу періімплантиту на фоні ССЗ глибина втраченої кісткової маси пародонту значно більша. Це можна пояснити зсувом балансу RANK/RANKL/OPG, що призводить до посилення активності остеокластів [6]. Отримані результати підкреслюють важливість інтегрованої взаємодії між стоматологічною та медичною практикою з метою забезпечення комплексного підходу до збереження та покращення якості життя пацієнтів.

Періімплантит і метаболічні порушення (ожиріння/цукровий діабет). Загальносвітова медична статистика демонструє суттєве зростання кількості хворих на ожиріння та цукровий діабет. Об'єднує ці дві патології спільний фактор, а саме – інсулінорезистентність. Порушення метаболізму в обох випадках провокує системні зміни, суть яких зводиться до вивільнення та утворення прозапальних цитокінів. При ожирінні джерелом TNF- α та IL-6 є активовані адипокінами макрофаги жирової тканини [18]. Окрім прозапальних цитокінів, до розвитку системного ефекту залучаються фактори росту фібробластів, зокрема FGF21 та FGF19, із наступною активацією клітин вродженого та набутого імунітету [19]. У випадку активації макрофагів за участі імунокомпетентних клітин (Th1-клітин та B-клітин) відбувається перемикання їхньої диференціації з максимальним утворенням M1 субпопуляції, що загалом сприяє інсулінорезистентності та підсиленню альтеративних процесів у різних тканинах. У реалізації прозапальних ефектів в умовах інсулінорезистентності в осіб з ожирінням ця роль відводиться Toll-подібним рецепторам (TLR), які належать до родини PRR, зокрема таким як TLR2 та TLR4 [20]. У підсумку виникає стан організму, при якому є вагоме підґрунтя для пошкодження тканин пародонту навколо імпланта.

Постає питання етіологічної ролі інфекції ротової порожнини в патогенезі розвитку періімплантиту на такому тлі. У вказаному випадку висновок про вплив інсулінорезистентності на контамінацію мікроорганізмів залежить від характеру дослідження. За даними деяких авторів, незважаючи на більшу частоту розвитку періімплантиту при цукровому

діабеті 2 типу, рівень специфічних мікробних патогенів залишається незмінним, хоч стан тканин навколо імпланта значно гірший, ніж у соматично здорових осіб [21, 22]. Привертає увагу той факт, що серед патогенів, які завжди висіваються з вмісту пародонтальних кишень, *Porphyromonas gingivalis*, *Fusobacterium nucleatum*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Tannerella forsythia*, *Parvimonas micra* та *Prevotella intermedia/nigrescens* демонструють значний рівень резистентності до антибіотиків [23]. Відомо, що хронічна погано контрольована гіперглікемія та висока активність реакції глікозилювання на тлі дефіциту інсуліну пригнічують утворення IL-2, IL-6 та IL-10 і спотворюють імунну відповідь, порушують реакцію опсонізації, тому в кінцевому результаті антимікробний захист організму стає неефективним [24, 25]. Розвиток мікроангіопатій сприяє порушенню метаболізму м'яких тканин пародонту та кістки, уповільнює репаративні процеси в ділянці імплантації. Увесь цей комплекс порушень вимагає призначення з профілактичною метою антибіотика, а за відсутності позитивного результату дозу препарату збільшують. За таких умов патогени включають генетично запрограмовані механізми виживання в агресивному середовищі шляхом активації механізмів елімінації через активування ефлюкських каналів [26] та блокування входження антибіотиків всередину клітини [27, 28].

Доведення суттєвого впливу цукрового діабету та неконтрольованої гіперглікемії на погіршення стану пародонту, що ускладнює процес імплантації, не відміння двонаправленого впливу досліджуваних патологій за аналогічними механізмами. На сьогодні чисельні клінічні спостереження показують суттєвий вплив пародонтиту на глікемічний профіль, а отже і на швидкість прогресування та розвиток ускладнень цукрового діабету. З цього приводу робиться висновок про необхідність тісної співпраці медиків та стоматологів для ініціації рутинного лікування пародонту з метою зниження рівня глюкози в крові, що забезпечує новий підхід до лікування цукрового діабету, і особлива роль відводиться профілактичній стоматології [29].

Періімплантит і патологія шлунково-кишкового тракту. Значну увагу на сьогодні привертають дослідження взаємного обтяжуючого впливу запальних захворювань ротової порожнини та патології травного тракту. Це питання залишається невирішеним. Зокрема, вивчення генетичної складової у формуванні причинно-наслідкових зв'язків між захворюваннями шлунка та 12-типалої кишки, асоційованих із *Helicobacter pylori* та пародонтитом не виявили жодних слідів можливої асоціації [30]. Водночас в експерименті на мишах встановлено конкретний стимулюючий вплив продуктів життєдіяльності *Porphyromonas gingivalis* на експресію генів, пов'язаних зі злоякісною трансформацією клітин епітелію стравоходу, що є підґрунтям для розвитку плоскоклітинного раку через шлях Sonic hedgehog (ініціація синтезу білка, який відповідає за поділ дорослих стовбурових клітин) [31]. Аналіз літератури дає змогу стверджувати про існування взаємної залежності між станом ротової

порожнини та кишечником. Доведено, що бактерії ротової порожнини, зокрема *Porphyromonas Gingivalis* та *Actinobacillus actinomycetemcomitans* у складі слини здатні колонізувати кишечник завдяки високій кислотостійкості, що призводить до дисбалансу кишкових бактерій, порушення функції кишкового бар'єра та імунної дисрегуляції. В експерименті на тваринах встановлено зниження експресії генів білків щільних контактів у тканинах кишечника, які відіграють вирішальну роль у підтримці бар'єрної функції, а також підвищену експресію генів запальних цитокінів та підвищений рівень ендотоксинів у крові (ендотоксемія) [32]. Закономірним у цьому випадку є розвиток зворотного ефекту, тобто ініціація ендотоксемії призводить до порушення мікроциркуляції у тканинах пародонту та активації запалення. Це підтверджує активна інфільтрація вогнища запалення макрофагами, а також підвищена експресія генів запальних цитокінів [33]. Окрім цього, доведено, що перманентна присутність та висока активність патогенів ротової порожнини, які змінюють кишкову мікробіоту, ініціюючи при цьому вивільнення в кров прозапальних цитокінів, має негативний вплив на печінку за відомими вище описаними механізмами. Щодо зворотності цього впливу переконливих даних на сьогодні недостатньо [34]. Підсумовуючи сказане, можна стверджувати, що захворювання шлунково-кишкового тракту, які мають наслідком системні прояви запалення, суттєво впливають на стан пародонту і можуть бути підґрунтям для розвитку періімплантиту і навпаки. Це необхідно враховувати при здійсненні імплантації, плануванні заходів профілактики можливих ускладнень, зумовлених супутніми захворюваннями травного тракту.

Періімплантит і остеопороз Одним із протокольних критеріїв оцінки ефективності дентальної імплантації є стан щелеп та оцінка ступеня втрати кісткової щільності для перспективи виживання імпланта. У цьому контексті важливо знати, чи впливає втрата кісткової маси, спричинена віковим дефіцитом статевих гормонів, на виживання імпланта розвиток періімплантиту. Відомо, що зменшення рівня естрогенів стає підґрунтям для швидкої втрати кісткової маси, розвитку остеопорозу [35]. Цікавим є той факт, що в менопаузальному віці часті випадки загострення пародонтиту не корелюють з якістю ротової мікробіоти [36]. Так само не встановлено взаємозв'язку з частотою втрати імпланта та остеопорозом, викликаним менопаузою [37, 38]. Разом із тим, дослідження останніх років дало змогу встановити, що з віком порушуються генетично запрограмовані шляхи регуляції остеосинтезу за участі Wnt-сигналізації (регулює диференціацію клітин). Така сигналізація в кістках опосередкована кількома глікопротеїнами, зокрема склеростином (секретується майже виключно остеобlastами). Доведено, що паралельно зі зменшенням рівня естрогенів у крові в різні періоди становлення менопаузи рівень склеростину наростає, що тісно корелює зі зменшенням щільності кісток і пояснюється зменшенням активності кісткоутворення на тлі активації процесів резорбції [39]. Отже, розвиток періімплантиту та його

ускладнень, зокрема розхитування та втрата імпланту в умовах менопаузи, є наслідком наростаючої остеопенії. Тому дослідження можливостей лікування остеопорозу може стати підґрунтям для збільшення ефективності дентальної імплантації.

Відомо, що зниження кісткової маси та збільшення ожиріння кісткового мозку з віком пов'язане також із прогресуючим збільшенням оксидативного стресу. Важлива роль тут надається остеокластам, збільшена активність яких спостерігається при старінні та на тлі значної втрати остеобlastів. Останні є не лише головними регуляторами остеобlastів. Ці клітини при збільшеній потребі в кальції здатні видаляти свій перилакунарний матрикс, імітуючи остеокласт, а також замінити цей матрикс, імітуючи остеобlast. Це явище відоме як перилакунарне ремоделювання остеобlastів і є можливим завдяки високій кислотостійкості [40]. Зменшення кількості остеобlastів встановлено при вторинному остеопорозі, викликаному застосуванням глюкокортикоїдів, що корелювало зі зменшенням рівнем 1,25(OH)2D3 [41]. Варто сказати, що в жінок менопаузального віку зменшується не лише рівень вітамін Д3 [42], але й чутливість його рецепторів на остеобlastах та остеокластах [43]. Слід враховувати прямий коригуючий вплив вітаміну Д3 на метаболічну активність остеобlastів, зокрема метаболізм кальцію і фосфату, фактора росту фібробlastів-23 (FGF23). Реалізується цей ефект як на ендокринному, так і автокринному рівнях завдяки здатності гормонально активної форми віт Д3 експресувати специфічні для остеобlastів гени, включаючи FGF23 та SOST (ген, що кодує синтез склеростину). 1,25(OH)2D3 як посилює, так і пригнічує мінералізацію. Останнє реалізується через Wnt-сигналізацію та активацію апоптозу остеобlastів [44, 45]. Окрім того, вітамін Д3 відіграє роль у розвитку запальних процесів автоімунного генезу [46]. Хоч роль вітаміну Д в метаболізмі кісткової тканини до кінця не є зрозумілою, переважання з віком остеодеструкції та втрати кісткової маси демонструють наявність значних викликів, які стоять перед сучасною стоматологією, особливо за потреби проведення кісткової пластики. Варто сказати, що наведені дані не узгоджуються з попередніми, які демонстрували відсутність залежності частоти втрати імпланта з остеопорозом при менопаузі [37, 38]. Пояснити такий дисонанс можна різним методичним підходом до оцінки досліджуваних кореляцій, які не враховували сукупність усіх можливих патологій, тобто більш складну архітектуру коморбідних станів, зокрема тих, що супроводжуються низькорівневою активністю запалення, наприклад, ожиріння, цукровий діабет 2, супутні автоімунні захворювання, що не відмінняє менопаузу та остеопороз як незалежні фактори патогенезу.

Проведення подібного аналізу є складним і багата етапним завданням, проте всебічне врахування патогенетичних механізмів розвитку періімплантиту та його ускладнень має важливе значення для підвищення ефективності дентальної імплантації та мінімізації ризику післяопераційних ускладнень. У цьому контексті особливо актуалізується необхідність тісної співпраці медицини і стоматології.

Висновки

1. Дані літератури засвідчують двонаправлений причинно-наслідковий зв'язок між періімплантитом і серцево-судинною патологією. Патогени ротової порожнини через активацію утворення прозапальних цитокінів та імунні зрушення ускладнюють клінічний перебіг захворювань серця та судин. За аналогічним механізмом серцево-судинні захворювання ініціюють та погіршують перебіг періімплантиту.

2. Ожиріння, метаболічний синдром і цукровий діабет 2 типу створюють підґрунтя для розвитку хронічного запалення низького рівня активності, ініціюють періімплантит та ускладнюють його перебіг. Незважаючи на відсутність кардинальних змін у складі мікробіоти ротової порожнини, порушення імунної відповіді, перманентна гіперглікемія, мікроангіопатія та антибіотикорезистентність патогенів значно погіршують стан тканин навколо імпланта, знижують ефективність лікування періімплантиту, що потребує перегляду терапевтичних та профілактичних стратегій у пацієнтів із метаболічними порушеннями на тлі інсулінорезистентності.

3. Існує патогенетичний зв'язок між періімплантитом і патологією шлунково-кишкового тракту, що реалізується через порушення мікробіоти та імунної регуляції. Ротові патогени, зокрема *Porphyromonas gingivalis* і *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, здатні колонізувати кишечник, викликати дисбіоз, порушення проникності кишкового бар'єру та гіперцитокінемію, що, у свою чергу, сприяє пошкодженню тканин пародонта. Ендотоксемія, викликана кишковим дисбалансом, може бути додатковим чинником в патогенезі періімплантиту та відмови імпланта.

4. Остеопороз, зумовлений віковим дефіцитом естрогенів і порушенням Wnt-сигналізації, негативно впливає на стан кісткової тканини, знижуючи її щільність та здатність до остеогенезу. Незважаючи на відсутність прямої кореляції між остеопорозом, станом мікробіому ротової порожнини та частотою втрати імплантів при менопаузі, остеопенія, оксидативний стрес і дефіцит вітаміну Д3 у жінок менопаузального віку створюють несприятливі умови для остеointegraції. Це зумовлює підвищений ризик виникнення періімплантиту та втрати імплантату, що вказує на доцільність застосування комплексного підходу до оцінки та корекції метаболічних порушень у кістковій тканині.

Список літератури

- Preetinder S. Understanding Peri-implantitis: A Strategic Review. J Oral Implantol. 2011;37(5): 622-6. doi: 10.1563/AAID-JOI-D-10-00134
- Diaz P, Gonzalo E, Villagra LJ, Miegimolle B, Suarez MJ. What is the prevalence of peri-implantitis? A systematic review and meta-analysis. BMC Oral Health [Internet]. 2022[cited 2025 Jun 23];22(1):449. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9583568/pdf/12903_2022_Article_2493.pdf doi: 10.1186/s12903-022-02493-8
- Zitzmann NU, Berglundh T. Definition and prevalence of peri-implant diseases. J Clin Periodontol. 2008;35(8 Suppl):286-91. doi: 10.1111/j.1600-051x.2008.01274.x
- Müller F, Srinivasan M, Krause KH, Schimmel M. Periodontitis and peri-implantitis in elderly people experiencing institutional and hospital confinement. Periodontology 2000. 2022;90(1):138-45. doi: 10.1111/prd.12454
- Deo PN, Deshmukh R. Oral microbiome: Unveiling the fundamentals. J Oral Maxillofac Pathol. 2019;23(1):122-8. doi: 10.4103/jomfp.jomfp_304_18
- Terheyden H, Stadlinger B, Sanz M, Garbe AI, Meyle J. Inflammatory reaction – communication of cells. Clinical Oral Implant Research. 2014;25(4):399-407 doi: 10.1111/clr.12176
- Kuo LC, Polson, AM, Kang, T. Associations between periodontal diseases and systemic diseases: A review of the inter-Relationships and interactions with diabetes, respiratory diseases, cardiovascular diseases and osteoporosis. Public Health. 2008;122(4):417-33. doi: 10.1016/j.puhe.2007.07.004
- Chu D, Wang R, Fan Z. Association between Cardiovascular Diseases and Peri-Implantitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. Rev Cardiovasc Med [Internet]. 2023[cited 2025 Jun 20];24(7):200. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11266458/pdf/2153-8174-24-7-200.pdf> doi: 10.31083/j.rcm2407200
- Teeuw WJ, Slot DE, Susanto H, Gerdes VE, Abbas F, D'Aiuto F, et al. Treatment of periodontitis improves the atherosclerotic profile: a systematic review and meta-analysis. J Clin Periodontol. 2014;41(1):70-9. doi: 10.1111/jcpe.12171
- Aarabi G, Zeller T, Seedorf H, Reissmann DR, Heydecke G, Schaefer AS, et al. Genetic susceptibility contributing to periodontal and cardiovascular disease. J Dent Res. 2017;96(6):610-7. doi: 10.1177/0022034517699786
- Sanz M, Marco Del Castillo A, Jepsen S, Gonzalez-Juanatey JR, D'Aiuto F, Bouchard P, et al. Periodontitis and cardiovascular diseases: Consensus report. J Clin Periodontol. 2020;47(3):268-88. doi: 10.1111/jcpe.13189
- Zhang J, Xie M, Huang X, Chen G, Yin Y, Lu X, et al. The Effects of Porphyromonas gingivalis on Atherosclerosis-Related Cells. Front Immunol [Internet]. 2021[cited 2025 Jun 23];12:766560. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8734595/pdf/fimmu-12-766560.pdf> doi: 10.3389/fimmu.2021.766560
- Hofer AM, Dadarlat-Pop A, Mester A, Nasui BA, Popa M, Picos A. The Impact of Peri-Implant Diseases on the General Status of Patients with Cardiovascular Diseases: A Literature Review. Life [Internet]. 2024[cited 2025 Jun 20];14:665. Available from: <https://www.mdpi.com/2075-1729/14/6/665> doi: 10.3390/life14060665
- Wang IC, Ou A, Johnston J, Giannobile WV, Yang B, Fenno JC, et al. Association between peri-implantitis and cardiovascular diseases: A case-control study. J Periodontol. 2022;93(5):633-43. doi: 10.1002/jper.21-0418
- Liu YC, Zou XB, Chai YF, Yao YM. Macrophage Polarization in Inflammatory Diseases. Int J Biol Sci. 2014;10(5):520-9. doi: 10.7150/ijbs.8879
- Resende M, Ferreira CM, Barbosa AM, Cardoso MS, Sousa J, Saraiva M, et al. Myeloid HIF-1 α regulates pulmonary inflammation during experimental Mycobacterium tuberculosis infection. Immunology. 2020;159(1):121-9. doi: 10.1111/imm.13131
- Taylor CT, Scholz CC. The effect of HIF on metabolism and immunity. Nat Rev Nephrol. 2022;18(9):573-87. doi: 10.1038/s41581-022-00587-8
- Tsuguhito O. Obesity-Induced Inflammation and Insulin Resistance. Front Endocrinol (Lausanne) [Internet]. 2014[cited 2025 Jun 23];5:204. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4255620/pdf/fendo-05-00204.pdf> doi: 10.3389/fendo.2014.00204
- Choi SH, Hong ES, Lim S. Clinical Implications of Adipocytokines and Newly Emerging Metabolic Factors with Relation to

- Insulin Resistance and Cardiovascular Health. *Front Endocrinol (Lausanne)* [Internet]. 2013[cited 2025 Jun 23];4:97. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3748750/pdf/fendo-04-00097.pdf> doi: 10.3389/fendo.2013.00097
20. Tanti JF, Ceppo F, Jager J, Berthou F. Implication of inflammatory signaling pathways in obesity-induced insulin resistance. *Front Endocrinol (Lausanne)* [Internet]. 2012[cited 2025 Jun 23];3:181. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3539134/pdf/fendo-03-00181.pdf> doi: 10.3389/fendo.2012.00181
 21. Sabancı A, Eltas A, Celik B, Otlı B. The influence of diabetes mellitus on the peri-implant microflora: A cross-sectional study. *J Oral Biol Craniofac Res.* 2022;12(4):405-9. doi: 10.1016/j.jobcr.2022.05.007
 22. Dioguardi M, Cantore S, Quarta C, Sovereto D, Zerman N, Pettini F, et al. Correlation between Diabetes Mellitus and Peri-implantitis: A Systematic Review. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets.* 2023;23(5):596-608. doi: 10.2174/1871530323666221021100427
 23. Ardila CM, Vivares-Builes AM. Antibiotic Resistance in Patients with Peri-Implantitis: A Systematic Scoping Review. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2022[cited 2025 Jun 21];19(23):15609. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9737312/pdf/ijerph-19-15609.pdf> doi: 10.3390/ijerph192315609
 24. Spindler MP, Ho AM, Tridgell D, McCulloch-Olson M, Gersuk V, Ni C, et al. Acute hyperglycemia impairs IL-6 expression in humans. *Immun Inflamm Dis.* 2016;4(1):91-7. doi: 10.1002/iid3.97
 25. Price CL, Hassi HO, English NR, Blakemore AI, Stagg AJ, Knight SC. Methylglyoxal modulates immune responses: relevance to diabetes. *J Cell Mol Med.* 2010;14(6B):1806-15. doi: 10.1111/j.1582-4934.2009.00803.x
 26. Alenazy R. Drug Efflux Pump Inhibitors: A Promising Approach to Counter Multidrug Resistance in Gram-Negative Pathogens by Targeting AcrB Protein from AcrAB-TolC Multidrug Efflux Pump from *Escherichia coli*. *Biology (Basel)* [Internet]. 2022[cited 2025 Jun 23];11(9):1328. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9495857/pdf/biology-11-01328.pdf> doi: 10.3390/biology11091328
 27. Lambert PA. Cellular impermeability and uptake of biocides and antibiotics in Gram-positive bacteria and mycobacteria. *J Appl Microbiol.* 2002;92(Suppl):46S-54S.
 28. Manrique PD, Leus IV, López CA, Mehla J, Mallocci G, Gervasoni S, et al. Predicting permeation of compounds across the outer membrane of *P. Aeruginosa* using molecular descriptors. *Commun Chem* [Internet]. 2024[cited 2025 Jun 20];7(1):84. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11015012/pdf/42004_2024_Article_1161.pdf doi: 10.1038/s42004-024-01161-y
 29. Borgnakke WS. Current scientific evidence for why periodontitis should be included in diabetes management. *Front Clin Diabetes Healthe* [Internet]. 2024[cited 2025 Jun 23];4:1257087. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10809181/pdf/fcdhc-04-1257087.pdf> doi: 10.3389/fcdhc.2023.1257087
 30. Wu E, Cheng M, Yang S, Yuan W, Gu M, Lu D, et al. Causal relationships of infection with *Helicobacter pylori* and herpesvirus on periodontitis: A Mendelian randomization study. *Heliyon* [Internet]. 2024[cited 2025 Jun 20];10(16):e35904. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2405844024119354> doi: 10.1016/j.heliyon.2024.e35904
 31. Jia X, Liu J, He Y, Huang X. *Porphyromonas gingivalis* secretion leads to dysplasia of normal esophageal epithelial cells via the Sonic hedgehog pathway. *Front Cell Infect Microbiol* [Internet]. 2022[cited 2025 Jun 20];12:982636. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9573957/pdf/fcimb-12-982636.pdf> doi: 10.3389/fcimb.2022.982636
 32. Arimatsu K, Yamada H, Miyazawa H, Minagawa T, Nakajima M, Ryder MI, et al. Oral pathobiont induces systemic inflammation. *Клінічна та експериментальна патологія.* 2025. Т.24, № 2 (92) and metabolic changes associated with alteration of gut microbiota. *Sci Rep* [Internet]. 2014[cited 2025 Jun 23];4:4828. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4010932/pdf/srep04828.pdf> doi: 10.1038/srep04828
 33. Komazaki R, Katagiri S, Takahashi H, Maekawa S, Shiba T, Takeuchi Y, et al. Periodontal pathogenic bacteria, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* affect non-alcoholic fatty liver disease by altering gut microbiota and glucose metabolism. *Sci Rep* [Internet]. 2017[cited 2025 Jun 23];7(1):13950. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5655179/pdf/41598_2017_Article_14260.pdf doi: 10.1038/s41598-017-14260-9
 34. Rinčić G, Gaćina P, Virović Jukić L, Rinčić N, Božić D, Badovinac A. Association between periodontitis and liver disease. *Acta Clin Croat.* 2022;60(3):510-8. doi: 10.20471/acc.2021.60.03.22
 35. Мазур ІІІ, Татарчук ТФ, Косей НВ, Занько ОВ, Сфіменко ОО. Менопауза як фактор стоматологічного здоров'я. Проблеми ендокринної патології. 2021;78(4):117-25. doi: 10.21856/j-PEP.2021.4.16
 36. Hernández-Vigueras S, Martínez-Garriga B, Sánchez MC, Sanz M, Estrugo-Devesa A, Vinuesa T, et al. Oral Microbiota, Periodontal Status, and Osteoporosis in Postmenopausal Females. *J Periodontol.* 2016;87(2):124-33. doi: 10.1902/jop.2015.150365
 37. Dvorak Gabriella, Arnhart C, Heuberger S, Huber CD, Watzek G, Gruber R. Peri-implantitis and late implant failures in postmenopausal women: a cross-sectional study. *J Clin Periodontol.* 2011;38(10):950-5. doi: 10.1111/j.1600-051x.2011.01772.x
 38. Liapaki A, Chen Y, Hadad H, Guastaldi FPS, August M. Evaluation of oral implant survival rate in postmenopausal women with osteopenia/osteoporosis. A retrospective pilot study. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg* [Internet]. 2022[cited 2025 Jun 21];23(6):e777-81. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2468785522001847?via%3Dihub> doi: 10.1016/j.jomas.2022.06.023
 39. Matsui S, Yasui T, Kasa K, Keyama K, Kato T, Uemura H, et al. Increase in circulating sclerostin at the early stage of menopausal transition in Japanese women. *Maturitas.* 2016;83:72-7. doi: 10.1016/j.maturitas.2015.10.001
 40. Robling AG, Bonewald LF. The Osteocyte: New Insights. *Annu Rev Physiol.* 2020;82:485-506. doi: 10.1146/annurev-physiol-021119-034332
 41. Tokarz D, Martins JS, Petit ET, Lin CP, Demay MB, Liu ES. Hormonal regulation of osteocyte perilacunar and canalicular remodeling in the Hyp mouse model of X-linked hypophosphatemia. *J Bone Miner Res.* 2018;33:499-509. doi: 10.1002/jbmr.3327
 42. Vázquez-Lorente H, Molina-López J, Herrera-Quintana L, Gamarra-Morales Y, López-González B, Planells E. Association between Body Fatness and Vitamin D3 Status in a Postmenopausal Population. *Nutrients* [Internet]. 2020[cited 2025 Jun 21];12(3):667. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7146150/pdf/nutrients-12-00667.pdf> doi: 10.3390/nut12030667
 43. Bouillon R, Marcocci C, Carmeliet G, Bikle D, White JH, Dawson-Hughes B, et al. Skeletal extraskelatal action of vitamin D: Current evidence and outstanding questions. *Endocr Rev.* 2019;40(4):1109-51. doi: 10.1210/er.2018-00126
 44. Hewison M, Bouillon R, Giovannucci E, Goltzman D, editors. Vitamin D. Fourth ed. Vol. 1. Biochemistry, Physiology and Diagnostics. Academic Press; 2018. Chapter 19, Anderson PH, Atkins GJ, Morris HA, Findlay DM. Vitamin D Activities in Osteocytes; p. 319-27. doi: 10.1016/B978-0-12-809965-0.00019-7
 45. Hewison M, Bouillon R, Giovannucci E, Goltzman D, editors. Vitamin D. Fourth ed. Vol. 1. Biochemistry, Physiology and Diagnostics. Academic Press; 2018. Chapter 47, Quarles LD. FGF-23 Counter-Regulatory Hormone for Vitamin D Actions on Mineral Metabolism, Hemodynamics, and Innate Immunity; p. 871-84. doi: 10.1016/B978-0-12-809965-0.00047-1

46. Lucisano S, Buemi M, Passantino A, Aloisi C, Cernaro V, Santoro D. New insights on the role of vitamin D in progression of renal damage. *Kidney Blood Press Res.* 2013;37(6):667-78. doi: 10.1159/000355747

References

1. Preetinder S. Understanding Peri-implantitis: A Strategic Review. *J Oral Implantol.* 2011;37(5): 622-6. doi: 10.1563/AAID-JOI-D-10-00134
2. Diaz P, Gonzalo E, Villagra LJ, Miegimolle B, Suarez MJ. What is the prevalence of peri-implantitis? A systematic review and meta-analysis. *BMC Oral Health* [Internet]. 2022[cited 2025 Jun 23];22(1):449. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9583568/pdf/12903_2022_Article_2493.pdf doi: 10.1186/s12903-022-02493-8
3. Zitzmann NU, Berglundh T. Definition and prevalence of peri-implant diseases. *J Clin Periodontol.* 2008;35(8 Suppl):286-91. doi: 10.1111/j.1600-051x.2008.01274.x
4. Müller F, Srinivasan M, Krause KH, Schimmel M. Periodontitis and peri-implantitis in elderly people experiencing institutional and hospital confinement. *Periodontology* 2000. 2022;90(1):138-45. doi: 10.1111/prd.12454
5. Deo PN, Deshmukh R. Oral microbiome: Unveiling the fundamentals. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2019;23(1):122-8. doi: 10.4103/jomfp.jomfp_304_18
6. Terheyden H, Stadlinger B, Sanz M, Garbe AI, Meyle J. Inflammatory reaction – communication of cells. *Clinical Oral Implant Research.* 2014;25(4):399-407 doi: 10.1111/clr.12176
7. Kuo LC, Polson, AM, Kang, T. Associations between periodontal diseases and systemic diseases: A review of the inter-Relationships and interactions with diabetes, respiratory diseases, cardiovascular diseases and osteoporosis. *Public Health.* 2008;122(4):417-33. doi: 10.1016/j.puhe.2007.07.004
8. Chu D, Wang R, Fan Z. Association between Cardiovascular Diseases and Peri-Implantitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Rev Cardiovasc Med* [Internet]. 2023[cited 2025 Jun 20];24(7):200. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11266458/pdf/2153-8174-24-7-200.pdf> doi: 10.31083/j.rcm2407200
9. Teeuw WJ, Slot DE, Susanto H, Gerdes VE, Abbas F, D'Aiuto F, et al. Treatment of periodontitis improves the atherosclerotic profile: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol.* 2014;41(1):70-9. doi: 10.1111/jcpe.12171
10. Aarabi G, Zeller T, Seedorf H, Reissmann DR, Heydecke G, Schaefer AS, et al. Genetic susceptibility contributing to periodontal and cardiovascular disease. *J Dent Res.* 2017;96(6):610-7. doi: 10.1177/0022034517699786
11. Sanz M, Marco Del Castillo A, Jepsen S, Gonzalez-Juanatey JR, D'Aiuto F, Bouchard P, et al. Periodontitis and cardiovascular diseases: Consensus report. *J Clin Periodontol.* 2020;47(3):268-88. doi: 10.1111/jcpe.13189
12. Zhang J, Xie M, Huang X, Chen G, Yin Y, Lu X, et al. The Effects of *Porphyromonas gingivalis* on Atherosclerosis-Related Cells. *Front Immunol* [Internet]. 2021[cited 2025 Jun 23];12:766560. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8734595/pdf/fimmu-12-766560.pdf> doi: 10.3389/fimmu.2021.766560
13. Hofer AM, Dadarlat-Pop A, Mester A, Nasui BA, Popa M, Picos A. The Impact of Peri-Implant Diseases on the General Status of Patients with Cardiovascular Diseases: A Literature Review. *Life* [Internet]. 2024[cited 2025 Jun 20];14:665. Available from: <https://www.mdpi.com/2075-1729/14/6/665> doi: 10.3390/life14060665
14. Wang IC, Ou A, Johnston J, Giannobile WV, Yang B, Fenno JC, et al. Association between peri-implantitis and cardiovascular diseases: A case-control study. *J Periodontol.* 2022;93(5):633-43. doi: 10.1002/jper.21-0418
15. Liu YC, Zou XB, Chai YF, Yao YM. Macrophage Polarization in Inflammatory Diseases. *Int J Biol Sci.* 2014;10(5):520-9. doi: 10.7150/ijbs.8879
16. Resende M, Ferreira CM, Barbosa AM, Cardoso MS, Sousa J, Saraiva M, et al. Myeloid HIF-1 α regulates pulmonary inflammation during experimental *Mycobacterium tuberculosis* infection. *Immunology.* 2020;159(1):121-9. doi: 10.1111/imm.13131
17. Taylor CT, Scholz CC. The effect of HIF on metabolism and immunity. *Nat Rev Nephrol.* 2022;18(9):573-87. doi: 10.1038/s41581-022-00587-8
18. Tsuguhito O. Obesity-Induced Inflammation and Insulin Resistance. *Front Endocrinol (Lausanne)* [Internet]. 2014[cited 2025 Jun 23];5:204. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4255620/pdf/fendo-05-00204.pdf> doi: 10.3389/fendo.2014.00204
19. Choi SH, Hong ES, Lim S. Clinical Implications of Adipocytokines and Newly Emerging Metabolic Factors with Relation to Insulin Resistance and Cardiovascular Health. *Front Endocrinol (Lausanne)* [Internet]. 2013[cited 2025 Jun 23];4:97. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3748750/pdf/fendo-04-00097.pdf> doi: 10.3389/fendo.2013.00097
20. Tanti JF, Ceppo F, Jager J, Berthou F. Implication of inflammatory signaling pathways in obesity-induced insulin resistance. *Front Endocrinol (Lausanne)* [Internet]. 2012[cited 2025 Jun 23];3:181. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3539134/pdf/fendo-03-00181.pdf> doi: 10.3389/fendo.2012.00181
21. Sabanci A, Eltas A, Celik B, Otlu B. The influence of diabetes mellitus on the peri-implant microflora: A cross-sectional study. *J Oral Biol Craniofac Res.* 2022;12(4):405-9. doi: 10.1016/j.jobcr.2022.05.007
22. Dioguardi M, Cantore S, Quarta C, Sovereto D, Zerman N, Pettini F, et al. Correlation between Diabetes Mellitus and Peri-implantitis: A Systematic Review. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets.* 2023;23(5):596-608. doi: 10.2174/1871530323666221021100427
23. Ardila CM, Vivares-Builes AM. Antibiotic Resistance in Patients with Peri-Implantitis: A Systematic Scoping Review. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2022[cited 2025 Jun 21];19(23):15609. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9737312/pdf/ijerph-19-15609.pdf> doi: 10.3390/ijerph192315609
24. Spindler MP, Ho AM, Tridgell D, McCulloch-Olson M, Gersuk V, Ni C, et al. Acute hyperglycemia impairs IL-6 expression in humans. *Immun Inflamm Dis.* 2016;4(1):91-7. doi: 10.1002/iid.397
25. Price CL, Hassi HO, English NR, Blakemore AI, Stagg AJ, Knight SC. Methylglyoxal modulates immune responses: relevance to diabetes. *J Cell Mol Med.* 2010;14(6B):1806-15. doi: 10.1111/j.1582-4934.2009.00803.x
26. Alenazy R. Drug Efflux Pump Inhibitors: A Promising Approach to Counter Multidrug Resistance in Gram-Negative Pathogens by Targeting AcrB Protein from AcrAB-TolC Multidrug Efflux Pump from *Escherichia coli*. *Biology (Basel)* [Internet]. 2022[cited 2025 Jun 23];11(9):1328. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9495857/pdf/biology-11-01328.pdf> doi: 10.3390/biology11091328
27. Lambert PA. Cellular impermeability and uptake of biocides and antibiotics in Gram-positive bacteria and mycobacteria. *J Appl Microbiol.* 2002;92(Suppl):46S-54S.
28. Manrique PD, Leus IV, López CA, Mehla J, Mallocci G, Gervasoni S, et al. Predicting permeation of compounds across the outer membrane of *P. Aeruginosa* using molecular descriptors. *Commun Chem* [Internet]. 2024[cited 2025 Jun 20];7(1):84. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11015012/pdf/42004_2024_Article_1161.pdf doi: 10.1038/s42004-024-01161-y

29. Borgnakke WS. Current scientific evidence for why periodontitis should be included in diabetes management. *Front Clin Diabetes Healthc* [Internet]. 2024[cited 2025 Jun 23];4:1257087. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10809181/pdf/fcdhc-04-1257087.pdf> doi: 10.3389/fcdhc.2023.1257087
30. Wu E, Cheng M, Yang S, Yuan W, Gu M, Lu D, et al. Causal relationships of infection with *Helicobacter pylori* and herpesvirus on periodontitis: A Mendelian randomization study. *Heliyon* [Internet]. 2024[cited 2025 Jun 20];10(16): e35904. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2405844024119354> doi: 10.1016/j.heliyon.2024.e35904
31. Jia X, Liu J, He Y, Huang X. Porphyromonas gingivalis secretion leads to dysplasia of normal esophageal epithelial cells via the Sonic hedgehog pathway. *Front Cell Infect Microbiol* [Internet]. 2022[cited 2025 Jun 20];12:982636. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9573957/pdf/fcimb-12-982636.pdf> doi: 10.3389/fcimb.2022.982636
32. Arimatsu K, Yamada H, Miyazawa H, Minagawa T, Nakajima M, Ryder MI, et al. Oral pathobiont induces systemic inflammation and metabolic changes associated with alteration of gut microbiota. *Sci Rep* [Internet]. 2014[cited 2025 Jun 23];4:4828. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4010932/pdf/srep04828.pdf> doi: 10.1038/srep04828
33. Komazaki R, Katagiri S, Takahashi H, Maekawa S, Shiba T, Takeuchi Y, et al. Periodontal pathogenic bacteria, Aggregatibacter actinomycetemcomitans affect non-alcoholic fatty liver disease by altering gut microbiota and glucose metabolism. *Sci Rep* [Internet]. 2017[cited 2025 Jun 23];7(1):13950. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5655179/pdf/41598_2017_Article_14260.pdf doi: 10.1038/s41598-017-14260-9
34. Rinčić G, Gaćina P, Virović Jukić L, Rinčić N, Božić D, Badovinac A. Association between periodontitis and liver disease. *Acta Clin Croat*. 2022;60(3):510-8. doi: 10.20471/acc.2021.60.03.22
35. Mazur IP, Tatarchuk TF, Kosey NV, Zanko OV, Efimenko OO. Menopauza yak faktor stomatolohichnoho zdorov'ia [Menopause as a factor of oral health]. *Problems of Endocrine Pathology*. 2021;78(4):117-25. doi: 10.21856/j-PEP.2021.4.16
36. Hernández-Vigueras S, Martínez-Garriga B, Sánchez MC, Sanz M, Estrugo-Devesa A, Vinuesa T, et al. Oral Microbiota, Periodontal Status, and Osteoporosis in Postmenopausal Females. *J Periodontol*. 2016;87(2):124-33. doi: 10.1902/jop.2015.150365
37. Dvorak Gabriella, Amhart C, Heuberger S, Huber CD, Watzek G, Gruber R. Peri-implantitis and late implant failures in postmenopausal women: a cross-sectional study. *J Clin Periodontol*. 2011;38(10):950-5. doi: 10.1111/j.1600-051x.2011.01772.x
38. Liapaki A, Chen Y, Hadad H, Guastaldi FPS, August M. Evaluation of oral implant survival rate in postmenopausal women with osteopenia/osteoporosis. A retrospective pilot study. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg* [Internet]. 2022[cited 2025 Jun 21];23(6): e777-81. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2468785522001847?via%3Dihub> doi: 10.1016/j.jomas.2022.06.023
39. Matsui S, Yasui T, Kasa K, Keyama K, Kato T, Uemura H, et al. Increase in circulating sclerostin at the early stage of menopausal transition in Japanese women. *Maturitas*. 2016;83:72-7. doi: 10.1016/j.maturitas.2015.10.001
40. Robling AG, Bonewald LF. The Osteocyte: New Insights. *Annu Rev Physiol*. 2020;82:485-506. doi: 10.1146/annurev-physiol-021119-034332
41. Tokarz D, Martins JS, Petit ET, Lin CP, Demay MB, Liu ES. Hormonal regulation of osteocyte perilacunar and canalicular remodeling in the Hyp mouse model of X-linked hypophosphatemia. *J Bone Miner Res*. 2018;33:499-509. doi: 10.1002/jbmr.3327
42. Vázquez-Lorente H, Molina-López J, Herrera-Quintana L, Gamarra-Morales Y, López-González B, Planells E. Association between Body Fatness and Vitamin D3 Status in a Postmenopausal Population. *Nutrients* [Internet]. 2020[cited 2025 Jun 21];12(3):667. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7146150/pdf/nutrients-12-00667.pdf> doi: 10.3390/n12030667
43. Bouillon R, Marcocci C, Carmeliet G, Bikle D, White JH, Dawson-Hughes B, et al. Skeletal extraskelatalaction of vitamin D: Current evidence and outstanding questions. *Endocr Rev*. 2019;40(4):1109-51. doi: 10.1210/er.2018-00126
44. Hewison M, Bouillon R, Giovannucci E, Goltzman D, editors. Vitamin D. Fourth ed. Vol. 1. Biochemistry, Physiology and Diagnostics. Academic Press; 2018. Chapter 19, Anderson PH, Atkins GJ, Morris HA, Findlay DM. Vitamin D Activities in Osteocytes; p. 319-27. doi: 10.1016/B978-0-12-809965-0.00019-7
45. Hewison M, Bouillon R, Giovannucci E, Goltzman D, editors. Vitamin D. Fourth ed. Vol. 1. Biochemistry, Physiology and Diagnostics. Academic Press; 2018. Chapter 47, Quarles LD. FGF-23 Counter-Regulatory Hormone for Vitamin D Actions on Mineral Metabolism, Hemodynamics, and Innate Immunity; p. 871-84. doi: 10.1016/B978-0-12-809965-0.00047-1
46. Lucisano S, Buemi M, Passantino A, Aloisi C, Cernaro V, Santoro D. New insights on the role of vitamin D in progression of renal damage. *Kidney Blood Press Res*. 2013;37(6):667-78. doi: 10.1159/000355747

Відомості про авторів

Хара М. Р. – доктор медичних наук, професор, професор кафедри патологічної фізіології закладу вищої освіти Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського, м. Тернопіль, Україна.

E-mail: khara@tdmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6028-9876>

Кулянда О. О. – кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри патологічної фізіології закладу вищої освіти Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського, м. Тернопіль, Україна.

E-mail: kulyanda_olol@tdmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0008-2096-4890>

Ткачук О. В. – доктор медичних наук, доцент кафедри анестезіології та реаніматології, Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна.

E-mail: tkachuk.oleksij@bsmu.edu.ua

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-4046-5561>

Information about the authors:

Khara Maria – MD, PhD, SD, Professor, Professor of Pathological Physiology Department, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University Ministry of Health of Ukraine, Ternopil, Ukraine.

E-mail: khara@tdmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6028-9876>

Клінічна та експериментальна патологія. 2025. Т.24, № 2 (92)

ISSN 1727-4338 <https://www.bsmu.edu.ua>

Kulianda Olena – MD, PhD, Associate Professor, Associate Professor of Pathological Physiology Department, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ministry of Health of Ukraine, Ternopil, Ukraine.

E-mail: kulyanda_olol@tdmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0008-2096-4890>

Tkachuk O. V. – Doctor of Medical Sciences, Assistant Professor of the Department of Anesthesiology and Reanimatology of the higher education institution of the Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

E-mail: tkachuk.oleksij@bsmu.edu.ua

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-4046-5561>

Стаття надійшла до редакції 03.06.2025

© М. Р. Хара, О. О. Кулянда, О. В. Ткачук

