

## СИСТЕМНЫЙ ОСТЕОПОРОЗ И ПАТОЛОГИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ ПАРОДОНТА: ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ СВЯЗИ, СТАТИСТИЧЕСКИЕ КОРРЕЛЯЦИИ, ЗНАЧЕНИЕ ДЛЯ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

© Михаил Маркович Забежинский<sup>1</sup>, Максим Игоревич Музыкин<sup>2</sup>,  
Андрей Константинович Иорданишвили<sup>2</sup>, Анна Валентиновна Васильева<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2

<sup>2</sup> Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова. 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6

**Контактная информация:** Михаил Маркович Забежинский — к.м.н., доцент кафедры патологической физиологии с курсом иммунопатологии. E-mail: mih.zabzhinsky@yandex.ru

Поступила: 02.06.2021

Одобрена: 12.08.2021

Принята к печати: 17.09.2021

---

**Резюме:** Системный остеопороз (СОП) является одним из социально значимых заболеваний, приводящих к возникновению патологических переломов, повышающих уровень нетрудоспособности, инвалидности и смертности. В большинстве случаев диагноз СОП ставится с опозданием, т.е. после возникновения патологического перелома. Актуальным является поиск маркеров для раннего выявления СОП. Поражение костной ткани пародонта патогенетически тесно связано с СОП. Об этом свидетельствуют данные экспериментальных и многочисленных клинико-эпидемиологических исследований. Патология костной ткани пародонта может являться следствием СОП и, в свою очередь, по механизму положительной обратной связи утяжелять его течение. Выявление стоматологом патологии костной ткани пародонта, особенно у женщин постменопаузального возраста, может рассматриваться как маркер, позволяющий заподозрить СОП. Актуальной проблемой является отсутствие в современных руководствах по СОП упоминаний о патологии зубочелюстной системы и патогенетических связях с СОП. Для улучшения ранней диагностики СОП необходимо наладить более тесное взаимодействие врачей-стоматологов и врачей других специальностей, занимающихся СОП.

**Ключевые слова:** системный остеопороз; костная ткань пародонта; минеральная плотность кости; экспериментальные модели; патогенетические связи.

---

## SYSTEMIC OSTEOPOROSIS AND PERIODONTAL BONE PATHOLOGY: PATHOGENETIC RELATIONSHIPS, STATISTICAL CORRELATIONS, SIGNIFICANCE FOR CLINICAL PRACTICE

© Mikhail M. Zabzhinsky<sup>1</sup>, Maxim I. Muzikin<sup>2</sup>, Andrey K. Iordanishvili<sup>2</sup>, Anna V. Vasilieva<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Saint-Petersburg, Litovskaya str., 2

<sup>2</sup> Military Medical Academy named after S.M. Kirov. 194044, Saint-Petersburg, Academician Lebedev str., 6

**Contact information:** Mikhail M. Zabzhinsky — Candidate of Sciences in Medicine, Associate Professor of the Department of Pathological Physiology with the course of Immunopathology. E-mail: mih.zabzhinsky@yandex.ru

Received: 02.06.2021

Revised: 12.08.2021

Accepted: 17.09.2021

---

**Abstract:** Systemic osteoporosis (OP) is one of the socially significant diseases leading to the occurrence of pathological fractures that increase the level of disability and mortality. In most cases, the diagnosis of OP is made late, i.e. after the occurrence of a pathological fracture. It is highly important to search for markers for early detection of OP. Periodontal bone damage is pathogenetically closely related to systemic OP. This is evidenced by the data of experimental

and numerous clinical and epidemiological studies. Pathology of periodontal bone tissue can be a consequence of OP and, in turn, by the mechanism of positive feedback to weigh down its course. Detection by the dentist of the pathology of the bone tissue of periodont, especially in postmenopausal women, can be considered as a marker that allows you to suspect systemic OP. An urgent problem is the absence in modern manuals and guidelines on OP of references to the pathology of the dental and jawbone system and pathogenetic links with OP. To improve the early diagnosis of OP, it is necessary to establish closer interaction between dentists and doctors of other specialties treating OP.

**Key words:** systemic osteoporosis; periodontal bone tissue; bone mineral density; experimental models; pathogenetic relationships.

## ВВЕДЕНИЕ

Системный остеопороз (СОП), характеризующийся снижением минеральной плотности костей (МПК), нарушением архитектоники костной ткани и возникновением патологических (низкоэнергетических) переломов, является важной проблемой мирового здравоохранения. По данным ВОЗ, более 9 млн человек в мире ежегодно страдают от патологических переломов, среди них 1,6 млн составляют переломы бедра [45, 49]. 20–30% пациентов с переломами бедренной кости умирают в течение 12 месяцев с момента перелома [45]. Отечественные исследователи отмечают высокую распространенность СОП в Российской Федерации: около 34% женщин и 27% мужчин старше 50 лет страдают СОП [3, 11, 44]. Наиболее тяжелые медико-социальные последствия обусловлены переломами проксимального отдела бедренной кости [3, 4, 6].

До конца не решен вопрос своевременной диагностики СОП. Специалисты, занимающиеся лечением данной патологии, подчеркивают, что существует проблема недостаточной информированности о признаках заболевания не только среди пациентов, но и среди медицинского персонала. Люди, страдающие СОП, владеют малым количеством информации о симптомах заболевания и не предъявляют каких-либо специфических жалоб до возникновения патологических переломов, которые являются уже тяжелыми осложнениями заболевания [3, 8, 12]. Таким образом, диагноз СОП во многих случаях ставится не только с опозданием, а зачастую уже после развития тяжелых осложнений. В связи с этим весьма актуальным является поиск диагностических маркеров, позволяющих заподозрить СОП на ранних этапах, еще до возникновения патологических переломов.

В современной литературе представлена идея о том, что костная ткань челюстей может служить своего рода маркером СОП, а клинические проявления патологии со стороны комплекса тканей фиксирующего аппарата зуба (пародонта) — одними из признаков заболевания. В таком случае врач-стоматолог мог бы стать одним из специалистов, направляющих пациента на обследование в связи с подозрением на СОП [51].

Костная ткань челюстей, а именно базальная ее часть, образующая тело верхней и нижней челюсти, принципиально не отличается от костной системы в целом. Альвеолярный

отросток (часть) челюсти, который формируется во время прорезывания зубов и содержит альвеолу, а также пучковая кость, выстилающая альвеолярную лунку и формирующая гребень щечной костной пластинки и входящая в состав пародонта, т.к. соединяется с периодонтальными волокнами (шарпеевыми волокнами), напротив, в связи со своими особенностями отличаются по строению. В состав пародонта входит комплекс тканей, окружающих зуб и удерживающих его в альвеоле: десна, периодонт, цемент, костная стенка альвеолы. Поражения пародонта, сопровождающиеся преобладанием резорбтивных процессов в костной ткани, широко распространены в стоматологической практике. По данным отечественных исследователей, встречаемость патологии пародонта среди населения РФ составляет более 80% и с возрастом только увеличивается [14, 15]. Воспалительные и дистрофические заболевания пародонта — пародонтит и пародонтоз — ведут к утрате альвеолярной костной ткани, увеличению степени подвижности зубов и являются основной причиной их утраты.

Врачи-стоматологи рассматривают СОП как фактор риска развития патологии пародонта и рекомендуют применять лекарственные средства, влияющие на метаболизм костной ткани в лечении хронического генерализованного пародонтита, признавая единые патогенетические связи между этими двумя заболеваниями [13, 15, 16, 26, 27, 34, 39, 43, 50]. В то же время может вызвать удивление факт, что в современных руководствах и рекомендациях по остеопорозу [3, 12] отсутствует упоминание о патологии пародонта в перечне заболеваний, ассоциированных с остеопорозом (единственным исключением является, пожалуй, упоминание о возможном некрозе костей челюстей при назначении бисфосфонатов), что может быть связано с широким распространением заболеваний пародонта во всех возрастных группах и наличием таких форм заболевания, которые зачастую встречаются в молодом и среднем возрасте. Следовательно, вопрос о взаимосвязях СОП и воспалительной патологии пародонта, по крайней мере для большей части специалистов нестоматологического профиля, остается открытым.

Настоящий обзор представляет собой попытку проанализировать данные научной литературы о патогенетических взаимосвязях СОП и генерализованных воспалительных поражений пародонта.

## ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ СОП И ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ФИКСИРУЮЩЕГО АППАРАТА ЗУБА

Системный остеопороз относится к так называемым мультифакториальным заболеваниям и характеризуется системным поражением костной ткани с преобладанием процессов резорбции над остеосинтезом. Костная ткань альвеолярного отростка (части) челюсти, содержащая зубы, имеет некоторые особенности строения, в частности [14] отличается более активным метаболизмом, хотя и изменяется и перестраивается в соответствии с процессами адаптивной реорганизации — моделирования и ремоделирования [1]. Процесс моделирования, в результате которого в зависимости от роста организма происходит изменение формы и размеров кости, включает в себя формирование различных участков резорбции и образования костной ткани. Процесс ремоделирования — специфическая непрерывная последовательность циклов резорбции и костеобразования, в ходе которых происходит замещение ранее существовавшей кости, сопровождаемое изменением ее свойств, то есть удаление «низкоэффективной» кости и замена ее новой, полностью функциональной и отражающей потребности новых условий костной тканью [7]. Клеточная деятельность остеокластов и остеобластов при моделировании в основном такая же, как и при ремоделировании. Тем не менее в этом случае костеобразование и резорбция несбалансированы, что служит причиной изменений в микроархитектуре и росте костной ткани под действием изменяющихся факторов внешней среды. Дисбаланс, возникающий во время регуляции цикла ремоделирования, может привести к патологическим нарушениям, в частности — к СОП [17, 18, 24, 48, 49].

На молекулярном уровне при всем многообразии факторов, влияющих на метаболизм костной ткани (в том числе эндокринных, иммунных, нутритивных и т.д.), этот дисбаланс выражается в нарушении равновесия в системе двух групп регуляторов процесса «резорбция — костеобразование».

К конечным ключевым факторам, регулирующим остеокластогенез, относятся прежде всего 3 молекулы: RANKL (лиганд рецептора активатора ядерного фактора каппа В), RANK (рецептор активатора ядерного фактора каппа В) и OPG (остеопротегерин) [2, 20, 24, 35, 55]. RANKL — член суперсемейства фактора некроза опухолей (TNF), который продуцируется клетками линии остеобластов и осуществляет свои биологические эффекты через связывание с RANK-рецепторами на остеокластах. Результатом этого взаимодействия является быстрая дифференцировка предшественников остеокластов костного мозга в зрелые остеокласты (пермиссивную роль здесь играет макрофагальный колониестимулирующий фактор), а при больших концентрациях RANKL — увеличение функциональной активности и ограничение апоптоза остеокластов, что в конечном итоге приводит к увеличению резорбции костной ткани [46, 49]. OPG является членом суперсемейства TNF и также секретируется остеобластами. OPG связывается с RANKL и нейтрализует

его, предотвращая активацию остеокластогенеза. Таким образом, активность остеокластов определяется главным образом балансом RANKL и RANK как факторов, стимулирующих остеокластогенез, с одной стороны, и OPG (остеопротегерин) как фактором, ингибирующим остеокластогенез, с другой. Дефицит эстрогенов, возникающий в менопаузе, глюкокортикоиды, цитокины (IL-1, TNF, IL-6, IL-11), образующиеся при воспалении, могут нарушать баланс вышеназванных регуляторов в пользу преобладания RANKL и RANK и приводить к развитию СОП [35].

Наряду с регуляторами остеокластогенеза, важнейшую роль в поддержании динамического баланса процессов синтеза и резорбции кости играют молекулярные механизмы регуляции остеобластогенеза. Среди этих механизмов в последние годы наибольшее внимание исследователей привлекает канонический Wnt/ $\beta$ -катенин сигнальный путь [5, 9, 10, 38, 49]. Оказалось, что целый ряд генетических дефектов этого пути может приводить к СОП, агенезии зубов и другим патологиям [9]. Активация этого пути приводит к индукции остеобластогенеза, подавлению апоптоза остеобластов и остеоцитов, т.е. в целом к усилению анаболических процессов в костной ткани. К важным антагонистам-ингибиторам Wnt/ $\beta$ -катенин канонического сигнального пути относится склеростин, продуцируемый остеоцитами [10]. Показано, что дефицит половых гормонов, гипергликемия, терапия глюкокортикоидами повышают уровень склеростина в сыворотке крови и, таким образом, создают предпосылки для развития СОП [10].

Представляется вполне закономерным, что все факторы риска, изменяющие метаболизм кости и повышающие вероятность возникновения СОП (дефицит эстрогенов, хронические воспалительные процессы, гиперкортицизм, дефицит Са и витамина D и др.), будут вызывать схожие изменения и в костной ткани альвеолярного отростка (части) челюсти [54]. Однако важным отличием этиопатогенеза хронических заболеваний пародонта является ключевое значение в их развитии микроорганизмов, вегетирующих в зубной бляшке (*Porphyromonas gingivalis*, *Tanarella forsythensis*, *Treponema denticola*). Продукты жизнедеятельности бактерий провоцируют хроническое воспаление с формированием лимфоцитами воспалительного очага RANKL, что может приводить к усилению резорбтивных процессов в околозубной костной ткани [21–23, 41, 45]. Наличие микроорганизмов, как основного этиологического фактора, приводящего к развитию острых и хронических заболеваний пародонта, делает взаимосвязь СОП и патологии альвеолярной костной ткани далеко неоднозначной. Как ранее уже было отмечено, генерализованный пародонтит может возникать и при отсутствии у пациента СОП, хотя сочетание обоих заболеваний, безусловно, носит взаимноотягчающий характер. Можно полагать, что при системном остеопорозе, в том числе наиболее часто встречающемся — постменопаузальном, в результате действия таких факторов, как гипоестрогемия, будет усиливаться резорбция и в околозубной костной ткани, приводя к патологической подвижности зубов, провоцируя совместно с инфекционными

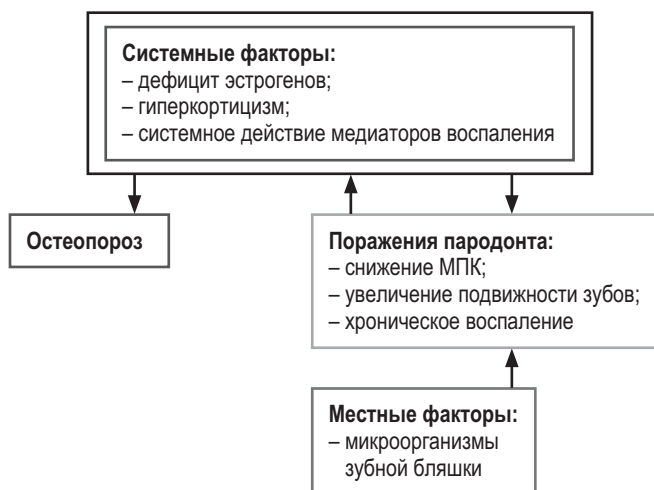


Рис. 1. Схема патогенетических взаимосвязей остеопороза и патологии пародонта

агентами ротовой полости альтерацию и хроническое воспаление фиксирующего аппарата зуба [15, 19, 57]. Хроническое воспаление, в свою очередь, благодаря системному действию цитокинов, будет усиливать СОП, замыкая порочный круг. Таким образом, патогенетически СОП и генерализованный пародонтит тесно связаны между собой и способны взаимно усиливать друг друга. Мы предлагаем краткую схему, иллюстрирующую эти взаимосвязи (рис. 1).

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ МОДЕЛИ, ДОКАЗЫВАЮЩИЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ СВЯЗИ ОСТЕОПОРОЗА, ХРОНИЧЕСКОГО ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА И ПАРОДОНТОЗА

В изучении патогенетических связей СОП и патологии костной ткани пародонта наибольший интерес представляют экспериментальные модели СОП на животных [58, 59]. В частности, у овец остеопороз моделируется с помощью овариэктомии. Через 12 месяцев после удаления яичников у экспериментальных животных, наряду с проявлениями СОП, наблюдаются симптомы пародонтоза, сопровождающегося разрушением фиксирующего аппарата зуба. Модели можно усилить введением глюкокортикоидов и назначением диеты с низким содержанием Са и витамина D [29].

В эксперименте на крысах было показано, что удаление яичников само по себе не приводит к выраженной патологии пародонта. Однако, если у крыс смоделировать развитие пародонтита путем фиксации шовной нити в зубодесневой борозде (в области первых и вторых моляров верхней челюсти), то проявления пародонтита, в частности поражение костной ткани верхней челюсти (снижение МПК, высоты альвеолярного гребня, нарушение трабекулярной структуры), значительно усиливалось в группе животных с удаленными яичниками по сравнению с группами без овариэктомии. По мнению исследова-

вателей, результаты экспериментального моделирования на крысах подтверждают представления о том, что постменопаузальный СОП способствует более выраженному поражению пародонтальных тканей и является фактором риска развития хронических заболеваний пародонта [62].

В экспериментальной работе американских исследователей на комбинированной модели пародонтита и постменопаузального СОП у мышей изучалось влияние экспериментального пародонтита на снижение МПК нижнечелюстной и бедренной кости. Пародонтит моделировался наложением лигатур в зубодесневую борозду первых моляров нижней челюсти и внедрением инфекционного агента — *Porphyromonas gingivalis*. СОП моделировали удалением яичников. Через 48 дней с помощью трехмерной микрокомпьютерной томографии анализировали МПК бедренной кости и нижней челюсти. Было показано, что в группе мышей с комбинацией пародонтита и СОП потеря МПК бедренной кости и нижней челюсти значительно выше, чем в изолированных группах мышей с овариэктомией и мышей с периодонтитом. Описанные экспериментальные данные подтверждают, что пародонтит может рассматриваться как фактор риска при постменопаузальном СОП [25].

### ИССЛЕДОВАНИЯ СТАТИСТИЧЕСКИХ КОРРЕЛЯЦИЙ МЕЖДУ ОСТЕОПОРОЗОМ И ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПАРОДОНТА

Не следует забывать, что обнаружение статистических корреляций само по себе не свидетельствует о наличии причинно-следственных (патогенетических) связей. Эти связи выявляются прежде всего в экспериментальных и клинико-аналитических исследованиях. Статистические данные могут рассматриваться как повод к поиску патогенетических связей или как дополнительное подтверждение их наличия.

В целом ряде современных исследований были выявлены статистически значимые корреляции между патологией костной ткани челюстно-лицевой области и снижением МПК скелета. В исследовании 108 женщин постменопаузального возраста, являющихся уроженками Турции, была выявлена корреляция между снижением МПК ткани челюстей и снижением МПК поясничного отдела позвоночника, что позволило авторам рассматривать патологию костной ткани ротовой полости как предиктор СОП [30]. В других исследованиях обнаруживалась корреляционная взаимосвязь между высотой альвеолярного гребня [47], высотой межзубной костной перегородки [56, 61], индексом Фукса [15], мандибулярным кортикальным индексом [42], шириной кортикального слоя [60] и другими показателями, так или иначе характеризующими структурные изменения в фиксирующем аппарате зуба, и МПК скелета у женщин постменопаузального возраста. Фактически было показано, что патологические изменения в костной ткани челюстей во многом совпадают с патологическими изменениями костей скелета при постменопаузальном СОП.

В то же время в ряде исследований с участием мужчин [40], а также женщин пременопаузального возраста [33] не было отмечено ассоциации между патологией пародонта и снижением МПК скелета. Представляет интерес, что в исследовании 1329 женщин в возрасте 67±7 лет корреляции между поражениями пародонта и СОП обнаруживались только после исключения больных с твердыми поддесневыми зубными отложениями [28].

В обзоре 2010 года [45] приводятся данные 16 исследований, проведенных в разных регионах мира (Япония, Турция, США, Европейские страны) за период с 1994 по 2009 годы и посвященных поиску корреляций между СОП и потерей зубов. При всей очевидной упрощенности данного подхода (понятно, что потеря зубов может быть обусловлена целым рядом причин, не связанных с воспалительной резорбцией костной ткани пародонта, хотя заболевания пародонта и являются основной причиной их прижизненной утраты) в 10 исследованиях из 16 была выявлена корреляция между уменьшением количества зубов и снижением МПК скелета [32, 36, 37, 52, 53].

В системном обзоре 2017 года [31] анализировались клинические исследования, посвященные поиску статистических взаимосвязей остеопороза и патологии пародонта у женщин постменопаузального возраста. В 10 исследованиях из 15, проведенных за период с 1990 по 2015 год, была выявлена статистически значимая ассоциация между СОП и воспалительной и дистрофической патологией пародонта. Авторы обзора отмечают различные подходы разных групп исследователей к оценке патологии пародонта, что весьма затрудняет проведение метаанализа и во многом объясняет разброс результатов.

В последнем метаанализе 2021 года [63] на основании 23 исследований (12 — когортные, 7 — кросс-секционные, 4 — случай-контроль), проведенных в 1997–2015 годах в различных странах мира, была выявлена очевидная связь СОП с пародонтитом (ОШ 1,96; 95% ДИ 1,50–2,54). При стратификации участников по полу было обнаружено, что женщины с СОП имеют более высокий риск пародонтита (ОШ 2,24; 95% ДИ 1,52–3,30) по сравнению с мужчинами (ОШ 1,61; 95% ДИ 1,04–2,50).

С точки зрения подтверждения патогенетических связей ОП и пародонтита представляют интерес многочисленные литературные данные, свидетельствующие об успешном применении лекарственных препаратов (бисфосфонатов, эстрогенов, витамина D, препаратов Ca), используемых при СОП, в комплексном лечении патологии пародонта [34, 39, 50].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленные в современной научной литературе клинические данные и экспериментальные модели свидетельствуют о тесной патогенетической связи патологических процессов при СОП, а также воспалительных и дистрофических заболеваний пародонта. Учитывая тот факт, что в

этиопатогенезе заболеваний пародонта основополагающую роль играют местные факторы, а именно патогенные микроорганизмы, вегетирующие в зубной бляшке, эти взаимосвязи носят сложный характер и не всегда могут быть отражены в виде очевидных статистических корреляций.

Варианты ассоциации СОП и поражений тканей пародонта определяются именно различным балансом местных и системных факторов. Так, при преобладании местных патогенных факторов ротовой полости патология пародонта может значительно опережать системное поражение костной ткани; при превалировании системных факторов, таких как дефицит эстрогенов, системный СОП будет опережать поражения пародонта. Однако с точки зрения общей патологии оба процесса безусловно связаны между собой, могут взаимно отягощать друг друга и должны учитываться как врачами-стоматологами, так и врачами, занимающимися лечением СОП.

В клинической практике весьма возможны ситуации, когда именно стоматолог может впервые заподозрить наличие СОП у пациента с воспалительными и дистрофическими заболеваниями пародонта. Основываясь на данных статистических исследований, показавших наиболее значимые взаимосвязи СОП и патологии пародонта у женщин постменопаузального возраста, можно полагать, что именно у этой категории пациентов стоматологическое обследование, в частности рентгенологическое исследование костной ткани челюстей [51], может способствовать раннему выявлению СОП.

Представляется важным наладить более тесное взаимодействие в клинической практике врачей-эндокринологов, травматологов, имеющих дело с СОП, и врачей-стоматологов. Результатом такого междисциплинарного подхода может стать не только раннее выявление СОП, но и в большей мере патогенетически обоснованная терапия проявлений СОП и/или сопутствующей патологии с целью повышения качества и эффективности лечения пациента.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Аврунин А.С., Докторов А.А. Биологически целесообразные пути профилактики и лечения потери костной массы. Травматология и ортопедия России. 2015; 4: 131–45.
2. Алексеев В.В., Алипов А.Н., Андреев В.А. и др. Медицинские лабораторные технологии. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2013.
3. Беневоленская Л.И., Лесняк О.М. Клинические рекомендации. Остеопороз. 2-е изд., перер. ГЭОТАР-Медиа; 2010.
4. Булкина Н.В., Ведяева А.П., Савина Е.А. Коморбидность заболеваний пародонта и соматической патологии. Медицинский вестник Северного Кавказа. 2012; 3: 110–15.
5. Гребенникова Т.А., Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я., Мельниченко Г.А. Канонический сигнальный путь Wnt/β-катенин: от истории открытия до клинического применения. Терапевтический архив. 2016; 88(10): 74–81.
6. Гулько М.В. Особенности диагностики и комплексной терапии при использовании метода дистальной имплантации у больных

- системным остеопорозом. Автореферат диссертации на соискание ученой степени к.м.н. М.; 2009.
7. Дедух Н.В., Пошелок Д.М., Малишкіна С.В. Моделирование та ремоделирования кістки (огляд літератури). Український морфологічний альманах. 2014; 1: 107–11.
  8. Клинические рекомендации. Остеопороз. 2021. (24.04.2021) — Утверждены Минздравом.
  9. Майлян Э.А. Мультифакториальность этиопатогенеза остеопороза и роль генов канонического Wnt-сигнального пути. Остеопороз и остеопатии. 2018; 2: 15–9.
  10. Мамедова Е.О., Гребенникова Т.А., Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я. Антитела к склеротину как новая анаболическая терапия остеопороза. Остеопороз и остеопатии. 2018; 21(3): 21–9.
  11. Марченкова Л.А., Макарова Е.В., Герасименко М.Ю. Распространенность остеопороза, ассоциирующихся с ним переломов и уровня информированности по проблеме среди пациентов, проходящих медицинскую реабилитацию. Лечащий врач. 2020; 2: 54–7.
  12. Мельниченко Г.А., Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я., Лесняк О.М. и др. Федеральные клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике остеопороза. Проблемы эндокринологии. 2017; 63(6): 392–426.
  13. Музыкин М.И., Иорданишвили А.К. Модель саногенеза постэкстракционной регенерации костной ткани челюстей. Экология человека. 2020; 8: 40–8. DOI: 10.33396/1728-0869-2020-8-40-48.
  14. Намханов В.В., Писаревский Ю.Л., Плеханов А.Н., Товаршинов А.И. Состояние зубочелюстной системы и тканей пародонта у пациентов с системным остеопорозом. Вестник Бурятского государственного университета. 2015; 12: 63–7.
  15. Островская Л.Ю., Ханина А.И. Механизмы формирования и возможности профилактики хронического пародонтита у женщин в постменопаузальном периоде. Здоровье и образование в XXI веке. 2011; 13(1): 21–2.
  16. Присяжнюк О.В., Иорданишвили А.К., Музыкин М.И. Стоматологическая реабилитация при заболеваниях пародонта и слизистой оболочки полости рта на фоне сахарного диабета 2 типа. Пародонтология. 2020; 25(1): 27–31. DOI: 10.33925/1683-3759-2020-25-1-27-31.
  17. Риггз Б., Мелтон Л. Остеопороз: этиология, диагностика, лечение. СПб.: Невский диалект; 2000.
  18. Рожинская Л.Я. Системный остеопороз (патогенез, диагностика, лечение). Мокеев: Крон-пресс; 2000.
  19. Соловьева-Савоярова Г.Е., Дрожжина В.А. Эстрогены и некариозные поражения зубов. Издательство СЗГМУ им. И.И.Мечникова. 2012.
  20. Тимофеев Е.В., Белоусова Т.И., Вютрих Е.В. и др. Минеральная плотность костной ткани и лабораторные маркеры костного метаболизма у молодых мужчин с марфаноидной внешностью. Педиатр. 2017; 8(6): 42–9. DOI: 10.17816/PED8642-49.
  21. Трашков А.П., Брус Т.В., Васильев А.Г. и др. Динамика показателей красной крови у крыс с неалкогольной жировой болезнью печени и возможности ее коррекции. Клиническая патофизиология. 2017; 23(3): 66–72.
  22. Трашков А.П., Васильев А.Г., Цыган Н.В. и др. Антитромботическая терапия в онкологии: современное состояние проблемы и нерешенные вопросы. Педиатр. 2012; 3(2): 3–19.
  23. Цыган Е.Н., Деев Р.В. Морфофункциональные основы остеопороза. СПб.: ВМедА; 2007.
  24. Ярмолинская М.И. Постменопаузальный остеопороз. Клиника, диагностика, профилактика, лечение. Учебное пособие. М.: Серебряные нити; 2014.
  25. Anbinder A.L., Moraes R.M., Lima G.M. et al. Periodontal disease exacerbates systemic ovariectomy-induced bone loss in mice. Bone. 2016; 83: 241–7.
  26. Aljehani Y.A. Risk Factors of Periodontal Disease: Review of the Literature. International Journal of Dentistry. 2014; 9. DOI: 10.1155/2014/182513.
  27. Basha N. Osteoporosis and periodontitis. OA Dentistry. 2014; 2(1): 2.
  28. Brennan R.M., Genco R.J., Hovey K.M. et al. Clinical attachment loss, systemic bone density and subgingival calculus in postmenopausal women. J. Periodontol. 2007; 78: 2104–11.
  29. Dvorak G., Reich K. et al. Periodontal histomorphometry and status of aged sheep subjected to ovariectomy, malnutrition and glucocorticoid applications. Arch Oral Biol. 2009; 54: 857–63.
  30. Erdogan O. et al. Dental and radiographic findings as predictors of osteoporosis in postmenopausal women. Geriatr Gerontol Int. 2009; 9: 155–64.
  31. Goyal L., Goyal T., Gupta N.D. Osteoporosis and periodontitis in postmenopausal women. A systematic review. J Mid-life Health. 2017; 8: 151–8.
  32. Gur A., Nas K., Kayhan O. et al. The relation between tooth loss and bone mass in postmenopausal osteoporotic women in Turkey: a multicenter study. J Bone Miner Metab. 2003; 21: 43–7.
  33. Hattatoglu-Sonmez E., Gocke-Kutsal Y. et al. No alteration in bone mineral density in patients with periodontitis. J Dent Res. 2008; 87: 79–83.
  34. Hildebolt C.F. et al. The pattern of alveolar crest height change in healthy postmenopausal women after 3 years of hormone/estrogen replacement therapy. J Periodontol. 2002; 73: 1279–84.
  35. Hofbauer L.C., Khosla S., Dunston C.R. et al. The Roles of Osteoprotegerin and Osteoprotegerin Ligand in Paracrine Regulation of Bone Resorption. J Bone Miner Res. 2000; 15: 2–12.
  36. Inagaki K., Kurosu Y., Yoshinari et al. Efficacy of periodontal disease and tooth loss to screen for low bone mineral density in Japanese women. Calcif Tissue Int. 2005; 77: 9–14.
  37. Inagaki K., Kurosu Y., Kamiya T. et al. Low metacarpal bone density, tooth loss and periodontal disease in Japanese women. J Dent Res. 2001; 80: 1818–22.
  38. Issack P.S., Helfet D.L., Lane J.M. Role of Wnt Signaling in Bone Remodeling and Repair. HSS J. 2008; 4(1): 66–70.
  39. Jeffcoat M.K., Cizz G., Shih W.J. et al. Efficacy of bisphosphonates for the control of alveolar bone loss in periodontitis. J Int Acad Periodontol. 2007; 9: 70–6.
  40. Jonasson G., Bankvall G., Kiliardis S. Estimation of skeletal bone mineral density by means of the trabecular pattern of the alveolar bone, its interdental thickness, and the bone mass of the mandible. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2001; 92: 346–52.



41. Kawai T., Matsuyama T., Hasokawa Y. et al. B and T lymphocytes are the primary sources of RANKL in the bone resorptive lesion of periodontal disease. *Am J Pathol.* 2006; 169: 987–98.
42. Klemetti E., Kolmakov S., Kroger H. Pantomography in assessment of the osteoporosis risk group. *Eur J Oral Sci.* 1994; 102: 68–72.
43. Krall E.A., Wehler C., Garcia R.I., Harris S.S., Dawson-Hughes B. Calcium and vitamin D supplements reduce tooth loss in the elderly. *Am J Med* 2001; 111; 452–6.
44. Lesnyak O., Ershova O., Belova K. et al. Epidemiology of fracture on the Russian Federation and the development of a FRAX model. *Arch Osteoporos.* 2012, 7(1–2): 67–73.
45. Megson E. et al. Relationship between periodontal disease and osteoporosis. *Int J Evid Healthc.* 2010; 8: 129–39.
46. Panchenko A.V., Popovich I.G., Egormin P.A. et al. Biomarkers of aging, life span and spontaneous carcinogenesis in the wild type and HER-2 transgenic FVB/N female mice. *Biogerontology.* 2016; 17(2): 317–24.
47. Payne J.B., Reinhardt R.A., Nummikoski P.V., Patil K.D. Longitudinal alveolar bone loss in postmenopausal osteoporotic/osteopenic women. *Osteoporos Int.* 1999;10: 34–40.
48. Persson R.E., Hollender L.G., Powell L.V. et al. Assessment of periodontal conditions and systemic disease in older subjects: I. Focus on osteoporosis. *J Clin Periodontol.* 2002; 29: 796–802.
49. Rachner T.D., Khosla S., Hofbauer L.C. Osteoporosis: now and the future. *Lancet.* 2011; 377(9773): 1276–87.
50. Ronderos M., Jacobs D.R., Himes J.H., Pihlstrom B.L. Associations of periodontal disease with femoral bone mineral density and estrogen replacement therapy: cross-sectional evaluation of US adults from NHANES III. *J Clin Periodontol.* 2000; 27: 778–86.
51. Taguchi A., Tanaka R., Kakimoto N. et al. Clinical guidelines for the application of panoramic radiographs in screening for osteoporosis. *Oral Radiol.* 2021; 3(2): 189–208.
52. Taguchi A., Tanimoto K., Sueti Y., Otani K., Wada T. Oral signs as indicators of possible osteoporosis in elderly women. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1995; 80: 612–16.
53. Taguchi A., Fujiwara S., Masunari N., Suzuki G. Self-reported number of remaining teeth is associated with bone mineral density of the femoral neck, but not of the spine, in Japanese men and women. *Osteoporosis Int.* 2004; 15: 842–6.
54. Tayeb Y., Goultshin J., Fogel M., Schwartz Z. The relationship between osteoporosis, osteopenia and periodontitis. *Refuat Hapeh Vehashinayim.* 2003; 20(1): 8–22.
55. Teitelbaum S.L. Bone resorption by osteoclasts. *Science.* 2000, 289: 1504–8.
56. Tezal M., Wactawski-Wende J., Grossi S.G. et al. The relationship between bone mineral density and periodontitis in postmenopausal women. *J Periodontol.* 2000; 71: 1492–8.
57. Tsolaki I.N., Madianos P.N., Vrotsos J.A. Outcomes of dental implants in osteoporotic patients. A literature review. *J Prosthodont.* 2009; 18: 309–23.
58. Turner A.S. Animal models of osteoporosis — necessity and limitations. *Eur Cell Mater.* 2001; 1: 66–81.
59. Turner A.S. The sheep as a model for osteoporosis in humans. *Vet J.* 2002; 163: 232–9.
60. Vlasidiadis K.Z., Skouteris C.A., Velegrakis G.A. et al. Mandibular radiomorphometric measurements as indicators of possible osteoporosis in postmenopausal women. *Maturitas.* 2007; 58: 226–35.
61. Wactawski-Wende J., Hausmann E., Hovey K. et al. The association between osteoporosis and alveolar crestal height in postmenopausal women. *J Periodontol.* 2005; 76: 2116–24.
62. Xu X.C., Chen H., Zhang X. et al. Effects of oestrogen deficiency on the alveolar bone of rats with experimental periodontitis. *Mol Med Rep.* 2015; 12(3): 3494–502.
63. Xu S., Zhang G., Guo J., Tan Y. Associations between osteoporosis and risk of periodontitis: A pooled analysis of observational studies. *Oral Diseases.* 2021; 27: 357–69.

## REFERENCES

1. Avrunin A.S., Doktorov A.A. Biologicheski tselesoobraznyye puti profilaktiki i lecheniya poteri kostnoy massy. [Biologically viable ways to prevent and treat bone loss]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii.* 2015; 4: 131–45. (in Russian)
2. Alekseyev V.V., Alipov A.N., Andreyev V.A. i dr. Meditsinskiye laboratornyye tekhnologii. [Medical laboratory technologies]. Moskva: GEOTAR-Media Publ.; 2013. (in Russian)
3. Benevolenskaya L.I., Lesnyak O.M. Klinicheskiye rekomendatsii. Osteoporoz. [Osteoporosis]. 2-ye izd., perer. Moskva: GEOTAR-Media Publ.; 2010. (in Russian)
4. Bulkina N.V., Vedyayeva A.P., Savina Ye.A. Komorbidnost' zabolovaniy parodonta i somaticheskoy patologii. [Comorbidity of periodontal disease and somatic pathology]. *Meditsinskiy vestnik Severnogo Kavkaza.* 2012; 3: 110–15. (in Russian)
5. Grebennikova T.A., Belaya Zh.Ye., Rozhinskaya L.Ya., Mel'nichenko G.A. Kanonicheskiy signal'nyy put' Wnt/b-kenin: ot istorii otkrytiya do klinicheskogo primeneniya. [Canonical Wnt/ $\beta$ -catenin Signaling Pathway: From Discovery History to Clinical Application]. *Terapevticheskiy arkhiv.* 2016; 88(10): 74–81. (in Russian)
6. Gul'ko M.V. Osobennosti diagnostiki i kompleksnoy terapii pri ispol'zovanii metoda distal'noy implantatsii u bol'nykh sistemnym osteoporozom. [Features of diagnostics and complex therapy when using the method of distal implantation in patients with systemic osteoporosis]. *Avtoreferat dissertatsii na soiskaniye uchenoy stepeni k.m.n.* Moskva; 2009. (in Russian)
7. Dédukh N.V., Poshelok D.M., Malishkina S.V. Modelyuvannaya ta remodelyuvannaya kistki (oglyad literaturi). [Models and remodeling of hands (look around the literature)]. *Ukrainskiy morfologichniy al'manakh.* 2014; 1: 107–11. (in Russian)
8. Klinicheskiye rekomendatsii. Osteoporoz. [Osteoporosis]. 2021. (24.04.2021) — Utverzhdeny Minzdravom. 2021. (24.04.2021) — Utverzhdeny Minzdravom. (in Russian)
9. Maylyan E.A. Mul'tifaktorial'nost' etiopatogeneza osteoporoz i rol' genov kanonicheskogo Wnt-signal'nogo puti. [Multifactoriality of the etiopathogenesis of osteoporosis and the role of genes in the canonical Wnt signaling pathway]. *Osteoporoz i osteopatii.* 2018; 2: 15–9. (in Russian)
10. Mamedova Ye.O., Grebennikova T.A., Belaya Zh.Ye., Rozhinskaya L.Ya. Antitela k sklerotinu kak novaya anabolicheskaya terapiya

- osteoporoza. [Antibodies to sclerotin as a new anabolic therapy for osteoporosis]. *Osteoporoz i osteopatii*. 2018; 21(3): 21–9. (in Russian)
11. Marchenkova L.A., Makarova Ye.V., Gerasimenko M.Yu. Rasprostranennost' osteoporoza, assotsiirovannykh s nim perelomov i urovnya informirovannosti po probleme sredi patsiyentov, prokhodyashchikh meditsinskuyu reabilitatsiyu. [Prevalence of osteoporosis, associated fractures and awareness of the problem among patients undergoing medical rehabilitation]. *Lechashchiy vrach*. 2020; 2: 54–7. (in Russian)
  12. Mel'nichenko G.A., Belaya Zh.Ye., Rozhinskaya L.Ya., Lesnyak O.M. i dr. Federal'nyye klinicheskiye rekomendatsii po diagnostike, lecheniyu i profilaktike osteoporoza. [Federal clinical guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of osteoporosis]. *Problemy endokrinologii*. 2017; 63(6): 392–426. (in Russian)
  13. Muzykin M.I., Iordanishvili A.K. Model' sanogeneza postekstraktsionnoy regeneratsii kostnoy tkani chelyustey. [Model of sanogenesis of post-extraction jaw bone tissue regeneration]. *Ekologiya cheloveka*. 2020; 8: 40–8. DOI: 10.33396/1728-0869-2020-8-40-48. (in Russian)
  14. Namkhanov V.V., Pisarevskiy Yu.L., Plekhanov A.N., Tovarshinov A.I. Sostoyaniye zubochelyustnoy sistemy i tkaney parodonta u patsiyentov s sistemnym osteoporozom. [The condition of the dentition and periodontal tissues in patients with systemic osteoporosis]. *Vestnik Buryatskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2015; 12: 63–7. (in Russian)
  15. Ostrovskaya L.Yu., Khanina A.I. Mekhanizmy formirovaniya i vozmozhnosti profilaktiki khronicheskogo parodontita u zhenshchin v postmenopauzal'nom periode. [The mechanisms of formation and the possibility of preventing chronic periodontitis in women in the postmenopausal period]. *Zdorov'ye i obrazovaniye v XXI veke*. 2011; 13(1): 21–2. (in Russian)
  16. Prisyazhnyuk O.V., Iordanishvili A.K., Muzykin M.I. Stomatologicheskaya reabilitatsiya pri zabolevaniyakh parodonta i slizistoy obolochki polosti rta na fone sakharnogo diabeta 2 tipa. [Dental rehabilitation for periodontal and oral mucosa diseases on the background of type 2 diabetes mellitus]. *Parodontologiya*. 2020; 25(1): 27–31. DOI: 10.33925/1683-3759-2020-25-1-27-31. (in Russian)
  17. Riggz B., Melton L. Osteoporoz: etiologiya, diagnostika, lecheniye. [Osteoporosis: etiology, diagnosis, treatment]. Sankt-Peterburg: Nevskiy dialekt; 2000. (in Russian)
  18. Rozhinskaya L.Ya. Sistemnyy osteoporoz (patogenez, diagnostika, lecheniye). [Systemic osteoporosis (pathogenesis, diagnosis, treatment)]. Mokeyev: Kron-press Publ.; 2000. (in Russian)
  19. Solov'yeva-Savoyarova G.Ye., Drozhzhina V.A. Estrogeny i nekarioznye porazheniya zubov. [Estrogens and non-carious dental lesions]. Izdatel'stvo SZGMU im. I.I. Mechnikova. 2012. (in Russian)
  20. Timofeyev Ye.V., Belousova T.I., Vyutrikh Ye.V. i dr. Mineral'naya plotnost' kostnoy tkani i laboratornyye markery kostnogo metabolizma u molodykh muzhchin s marfanoidnoy vneshnost'yu. [Bone mineral density and laboratory markers of bone metabolism in young men with a Marfanoid appearance]. *Pediatr*. 2017; 8(6): 42–9. DOI: 10.17816/PED8642-49 (in Russian)
  21. Trashkov A.P., Brus T.V., Vasil'yev A.G. i dr. Dinamika pokazateley krasnoy krovi u krysa s nealkogol'noy zhirovoy boleznyu pečeni i vozmozhnosti yeye korrektsii. [Dynamics of indicators of red blood in rats with non-alcoholic fatty liver disease and the possibility of its correction]. *Klinicheskaya patofiziologiya*. 2017; 23(3): 66–72. (in Russian)
  22. Trashkov A.P., Vasil'yev A.G., Tsygan N.V. i dr. Antitromboticheskaya terapiya v onkologii: sovremennoye sostoyaniye problemy i nereshennyye voprosy. [Antithrombotic therapy in oncology: current state of the problem and unresolved issues]. *Pediatr*. 2012; 3(2): 3–19. (in Russian)
  23. Tsygan Ye.N., Deyev R.V. Morfofunktsional'nyye osnovy osteoporoza. [Morphofunctional bases of osteoporosis]. Sankt-Peterburg: VMedA; 2007. (in Russian)
  24. Yarmolinskaya M.I. Postmenopauzal'nyy osteoporoz. [Postmenopausal osteoporosis]. Klinika, diagnostika, profilaktika, lecheniye. Uchebnoye posobiye. Moskva: Serebryanyye niti Publ.; 2014. (in Russian)
  25. Anbinder A.L., Moraes R.M., Lima G.M. et al. Periodontal disease exacerbates systemic ovariectomy-induced bone loss in mice. *Bone*. 2016; 83: 241–7.
  26. Aljehani Y.A. Risk Factors of Periodontal Disease: Review of the Literature. *International Journal of Dentistry*. 2014; 9. DOI: 10.1155/2014/182513.
  27. Basha N. Osteoporosis and periodontitis. *OA Dentistry*. 2014; 2(1): 2.
  28. Brennan R.M., Genco R.J., Hovey K.M. et al. Clinical attachment loss, systemic bone density and subgingival calculus in postmenopausal women. *J. Periodontol*. 2007; 78: 2104–11.
  29. Dvorak G., Reich K. et al. Periodontal histomorphometry and status of aged sheep subjected to ovariectomy, malnutrition and glucocorticoid applications. *Arch Oral Biol*. 2009; 54: 857–63.
  30. Erdogan O. et al. Dental and radiographic findings as predictors of osteoporosis in postmenopausal women. *Geriatr Gerontol Int*. 2009; 9: 155–64.
  31. Goyal L., Goyal T., Gupta N.D. Osteoporosis and periodontitis in postmenopausal women. A systematic review. *J Mid-life Health*. 2017; 8: 151–8.
  32. Gur A., Nas K., Kayhan O. et al. The relation between tooth loss and bone mass in postmenopausal osteoporotic women in Turkey: a multicenter study. *J Bone Miner Metab*. 2003; 21: 43–7.
  33. Hattatoglu-Sonmez E., Gocke-Kutsal Y. et al. No alteration in bone mineral density in patients with periodontitis. *J Dent Res*. 2008; 87: 79–83.
  34. Hildebolt C.F. et al. The pattern of alveolar crest height change in healthy postmenopausal women after 3 years of hormone/estrogen replacement therapy. *J Periodontol*. 2002; 73: 1279–84.
  35. Hofbauer L.C., Khosla S., Dunston C.R. et al. The Roles of Osteoprotegerin and Osteoprotegerin Ligand in Paracrine Regulation of Bone Resorption. *J Bone Miner Res*. 2000; 15: 2–12.
  36. Inagaki K., Kurosu Y., Yoshinari et al. Efficacy of periodontal disease and tooth loss to screen for low bone mineral density in Japanese women. *Calcif Tissue Int*. 2005; 77: 9–14.
  37. Inagaki K., Kurosu Y., Kamiya T. et al. Low metacarpal bone density, tooth loss and periodontal disease in Japanese women. *J Dent Res*. 2001; 80: 1818–22.



38. Issack P.S., Helfet D.L., Lane J.M. Role of Wnt Signaling in Bone Remodeling and Repair. *HSS J.* 2008; 4(1): 66–70.
39. Jeffcoat M.K., Cizz G., Shih W.J. et al. Efficacy of bisphosphonates for the control of alveolar bone loss in periodontitis. *J Int Acad Periodontol.* 2007; 9: 70–6.
40. Jonasson G., Bankvall G., Kiliardis S. Estimation of skeletal bone mineral density by means of the trabecular pattern of the alveolar bone, its interdental thickness, and the bone mass of the mandible. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2001; 92: 346–52.
41. Kawai T., Matsuyama T., Hasokawa Y. et al. B and T lymphocytes are the primary sources of RANKL in the bone resorptive lesion of periodontal disease. *Am J Pathol.* 2006; 169: 987–98.
42. Klemetti E., Kolmakov S., Kroger H. Pantomography in assessment of the osteoporosis risk group. *Eur J Oral Sci.* 1994; 102: 68–72.
43. Krall E.A., Wehler C., Garcia R.I., Harris S.S., Dawson-Hughes B. Calcium and vitamin D supplements reduce tooth loss in the elderly. *Am J Med* 2001; 111; 452–6.
44. Lesnyak O., Ershova O., Belova K. et al. Epidemiology of fracture on the Russian Federation and the development of a FRAX model. *Arch Osteoporos.* 2012, 7(1–2): 67–73.
45. Megson E. et al. Relationship between periodontal disease and osteoporosis. *Int J Evid Healthc.* 2010; 8: 129–39.
46. Panchenko A.V., Popovich I.G., Egormin P.A. et al. Biomarkers of aging, life span and spontaneous carcinogenesis in the wild type and HER-2 transgenic FVB/N female mice. *Biogerontology.* 2016; 17(2): 317–24.
47. Payne J.B., Reinhardt R.A., Nummikoski P.V., Patil K.D. Longitudinal alveolar bone loss in postmenopausal osteoporotic/osteopenic women. *Osteoporos Int.* 1999;10: 34–40.
48. Persson R.E., Hollender L.G., Powell L.V. et al. Assessment of periodontal conditions and systemic disease in older subjects: I. Focus on osteoporosis. *J Clin Periodontol.* 2002; 29: 796–802.
49. Rachner T.D., Khosla S., Hofbauer L.C. Osteoporosis: now and the future. *Lancet.* 2011; 377(9773): 1276–87.
50. Ronderos M., Jacobs D.R., Himes J.H., Pihlstrom B.L. Associations of periodontal disease with femoral bone mineral density and estrogen replacement therapy: cross-sectional evaluation of US adults from NHANES III. *J Clin Periodontol.* 2000; 27: 778–86.
51. Taguchi A., Tanaka R., Kakimoto N. et al. Clinical guidelines for the application of panoramic radiographs in screening for osteoporosis. *Oral Radiol.* 2021; 3(2): 189–208.
52. Taguchi A., Tanimoto K., Sueti Y., Otani K., Wada T. Oral signs as indicators of possible osteoporosis in elderly women. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1995; 80: 612–16.
53. Taguchi A., Fujiwara S., Masunari N., Suzuki G. Self-reported number of remaining teeth is associated with bone mineral density of the femoral neck, but not of the spine, in Japanese men and women. *Osteoporosis Int.* 2004; 15: 842–6.
54. Tayeb Y., Goultshin J., Fogel M., Schwartz Z. The relationship between osteoporosis, osteopenia and periodontitis. *Refuat Hapeh Vehashinayim.* 2003; 20(1): 8–22.
55. Teitelbaum S.L. Bone resorption by osteoclasts. *Science.* 2000, 289: 1504–8.
56. Tezal M., Wactawski-Wende J., Grossi S.G. et al. The relationship between bone mineral density and periodontitis in postmenopausal women. *J Periodontol.* 2000; 71: 1492–8.
57. Tsolaki I.N., Madianos P.N., Vrotsos J.A. Outcomes of dental implants in osteoporotic patients. A literature review. *J Prosthodont.* 2009; 18: 309–23.
58. Turner A.S. Animal models of osteoporosis — necessity and limitations. *Eur Cell Mater.* 2001; 1: 66–81.
59. Turner A.S. The sheep as a model for osteoporosis in humans. *Vet J.* 2002; 163: 232–9.
60. Vlasiadis K.Z., Skouteris C.A., Velegarakis G.A. et al. Mandibular radiomorphometric measurements as indicators of possible osteoporosis in postmenopausal women. *Maturitas.* 2007; 58: 226–35.
61. Wactawski-Wende J., Hausmann E., Hovey K. et al. The association between osteoporosis and alveolar crestal height in postmenopausal women. *J Periodontol.* 2005; 76: 2116–24.
62. Xu X.C., Chen H., Zhang X. et al. Effects of oestrogen deficiency on the alveolar bone of rats with experimental periodontitis. *Mol Med Rep.* 2015; 12(3): 3494–502.
63. Xu S., Zhang G., Guo J., Tan Y. Associations between osteoporosis and risk of periodontitis: A pooled analysis of observational studies. *Oral Diseases.* 2021; 27: 357–69.