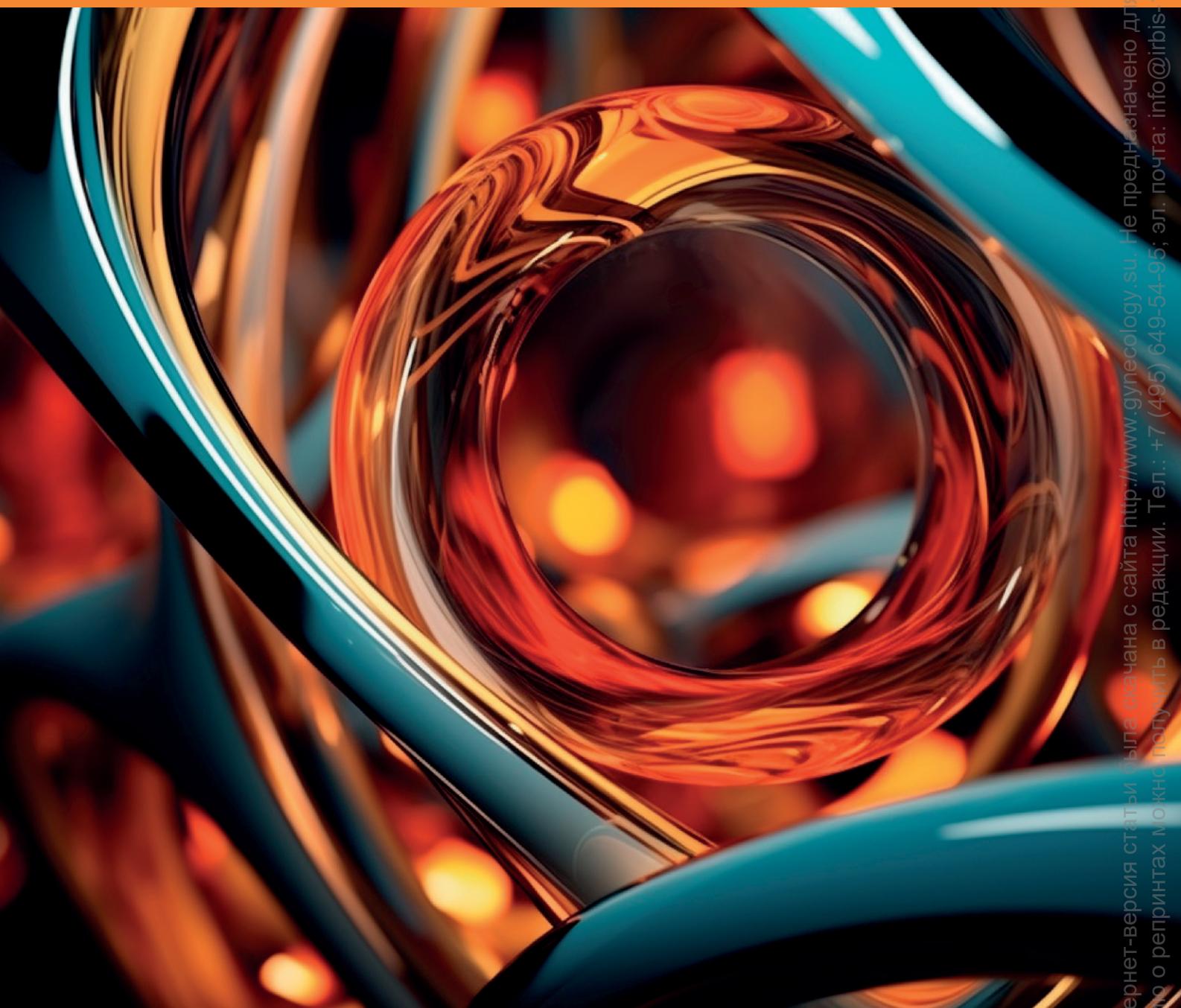


# АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих  
рецензируемых журналов и изданий ВАК

2025 • том 19 • № 6



OBSTETRICS, GYNECOLOGY AND REPRODUCTION

2025 Vol. 19 № 6

<https://gynecology.su>



# Менопауза, постменопаузальный остеопороз и дентальная имплантация: роль менопаузальной гормональной терапии

**Е.В. Медведева<sup>1</sup>, Н.В. Иванов<sup>1,2,3</sup>, А.Ф. Веснина<sup>4</sup>, Е.А. Хромова<sup>2</sup>, Ш.К. Юсупова<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>АО группа компаний «Медси»; Россия, 101025 Санкт-Петербург, ул. Марата, д. 6;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 191015 Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 41;

<sup>3</sup>Андижанский государственный медицинский институт; Республика Узбекистан, 170127 Андижан, ул. Атабекова, д. 1;

<sup>4</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии имени академика И.И. Дедова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 117036 Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11

**Для контактов:** Екатерина Владимировна Медведева, e-mail: katya-110@mail.ru

## Резюме

В статье обобщены современные данные о влиянии постменопаузального остеопороза, гормональных изменений в менопаузе и гормональной терапии на исходы дентальной имплантации. Рассмотрены эпидемиология, патогенез костных изменений, роль дефицита эстрогенов, прогестерона, кальцитонина, гормона роста и инсулиноподобного фактора роста. Особое внимание уделено влиянию менопаузальной гормональной терапии, биоидентичных форм эстрадиола и прогестерона на течение остеопороза и эффективность дентальной имплантации. Представлен анализ рисков потери дентальных имплантатов и возможности междисциплинарного подхода в стоматологии и эндокринологии для оптимизации остеоинтеграции имплантатов у пациенток в постменопаузе.

**Ключевые слова:** постменопаузальный остеопороз, дентальная имплантация, менопаузальная гормональная терапия, биоидентичные половые гормоны, антирезорбтивная терапия, остеоанаболическая терапия, альвеолярная кость

**Для цитирования:** Медведева Е.В., Иванов Н.В., Веснина А.Ф., Хромова Е.А., Юсупова Ш.К. Менопауза, постменопаузальный остеопороз и дентальная имплантация: роль менопаузальной гормональной терапии. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2025;19(6):966–975. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2025.678>.

## Menopause, postmenopausal osteoporosis, and dental implantation: the role of menopausal hormone therapy

**Ekaterina V. Medvedeva<sup>1</sup>, Nikita V. Ivanov<sup>1,2,3</sup>, Anna F. Vesnina<sup>4</sup>, Elena A. Khromova<sup>2</sup>, Shakhrnoza K. Yusupova<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Medsi Group of Companies JSC; 6 Marata Str., Saint Petersburg 101025, Russia;

<sup>2</sup>Mechnikov North-Western State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation; 41 Kirochnaya Str., Saint Petersburg 191015, Russia;

<sup>3</sup>Andijan State Medical Institute; 1 Atabekov Str., Andijan 170127, Republic of Uzbekistan;

<sup>4</sup>Dedov National Medical Research Center for Endocrinology, Ministry of Health of the Russian Federation; 11 Dmitry Ulyanov Str., Moscow 117036, Russia

**Corresponding author:** Ekaterina V. Medvedeva, e-mail: katya-110@mail.ru

**Abstract**

Here, we summarize current evidence on the impact of postmenopausal osteoporosis, menopause-related hormonal changes, and hormone therapy on dental implant outcomes. Epidemiology and pathogenesis of bone alterations are reviewed, with particular emphasis on the role of estrogen, progesterone, calcitonin, growth hormone, and insulin-like growth factor-1 (IGF-1) deficiency. Special attention is paid to the effects of menopausal hormone therapy and bioidentical forms of estradiol and progesterone on osteoporosis course and the effectiveness of dental implantation. The analysis highlights the risks of implant loss and the opportunities of interdisciplinary approach in dentistry and endocrinology to optimize implant osseointegration in postmenopausal women.

**Keywords:** postmenopausal osteoporosis, dental implantation, menopausal hormone therapy, bioidentical sex hormones, antiresorptive therapy, osteoanabolic therapy, alveolar bone

**For citation:** Medvedeva E.V., Ivanov N.V., Vesnina A.F., Khromova E.A., Yusupova Sh.K. Menopause, postmenopausal osteoporosis, and dental implantation: the role of menopausal hormone therapy. *Akusherstvo, Ginekologija i Reprodukcija = Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2025;19(6):966–975. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2025.678>.

**Основные моменты****Что уже известно об этой теме?**

- ▶ Постменопаузальный остеопороз связан с повышенным риском неудач дентальной имплантации. Гипоэстрогения, вторичный гиперпаратиреоз и дефицит инсулиноподобного фактора роста (IGF-1) ухудшают микроархитектуру альвеолярной кости. Антирезорбтивная терапия бисфосфонатами и деносумабом повышает плотность кости, но сопряжена с риском остеонекроза челюсти.

**Что нового дает статья?**

- ▶ Рассмотрено влияние биоидентичных форм эстрадиола и прогестерона на остеоинтеграцию дентальных имплантатов.
- ▶ Представлены данные о роли кальцитонина, фолликулостимулирующего гормона и системного воспаления в прогнозе эффективности имплантации.
- ▶ Предложена концепция комбинированного применения биоидентичных эстрогенов и прогестагенов в составе менопаузальной гормональной терапии у женщин в постменопаузе, планирующих дентальную имплантацию.

**Как это может повлиять на клиническую практику в обозримом будущем?**

- ▶ Позволит индивидуализировать план подготовки имплантации у женщин в постменопаузе; обосновывает целесообразность предварительной гормональной коррекции у женщин, планирующих дентальную имплантацию; расширяет междисциплинарное взаимодействие врачей-стоматологов, эндокринологов и гинекологов.

**Highlights****What is already known about this subject?**

- ▶ Postmenopausal osteoporosis is associated with an increased risk of dental implant failure. Hypoestrogenism, secondary hyperparathyroidism, and insulin-like growth factor-1 (IGF-1) deficiency impair alveolar bone microarchitecture. Antiresorptive therapy with bisphosphonates and denosumab increases bone density but is associated with the risk of jaw osteonecrosis.

**What are the new findings?**

- ▶ The effects of bioidentical forms of estradiol and progesterone on dental implant osseointegration are discussed.
- ▶ Data on the role of calcitonin, follicle-stimulating hormone, and systemic inflammation in predicting implant outcomes are presented.
- ▶ A concept of combined use of bioidentical estrogens and progestogens as a part of menopausal hormone therapy in postmenopausal women planning dental implantation is proposed.

**How might it impact on clinical practice in the foreseeable future?**

- ▶ It may allow for individualized planning of implant preparation in postmenopausal women; justify the rationale for preliminary hormonal correction in women planning dental implantation; expands interdisciplinary collaboration between dentists, endocrinologists, and gynecologists.

**Введение / Introduction**

Менопауза – естественный этап в жизни женщины, характеризующийся прекращением менструаций вследствие истощения фолликулярного аппарата яичников. Средний возраст наступления менопаузы в Европе и России составляет 49–51 год [1, 2]. Постменопауза сопровождается резким снижением секреции эстрогенов и прогестерона, а также изменениями в уровнях других гормонов – паратгормона, кальцитонина, гормона роста, инсулиноподобного фактора роста (англ. insulin-like growth factor-1,

IGF-1), что приводит к нарушению метаболизма костной ткани и развитию постменопаузального остеопороза [3–5].

Постменопаузальный остеопороз (ПО) является одним из ведущих факторов риска переломов и вносит значительный вклад в ухудшение качества жизни женщин старшего возраста. Однако в стоматологической практике он имеет дополнительное клиническое значение – снижение минеральной плотности кости (МПК) ухудшает условия для дентальной имплантации, повышает риск периимплантита и ускоряет резорбцию альвеолярного гребня [6, 7].

С учетом роста продолжительности жизни и увеличения доли женщин старше 50 лет количество пациенток с ПО, нуждающихся в протезировании, неизбежно возрастает [8]. Это требует от стоматологов-ортопедов, челюстно-лицевых хирургов, эндокринологов и гинекологов более тщательного междисциплинарного подхода к планированию лечения.

### Эпидемиология остеопороза / Osteoporosis epidemiology

Согласно данным Международного фонда остеопороза (англ. International Osteoporosis Foundation, IOF), остеопороз выявляется у каждой третьей женщины старше 50 лет, а остеопения – почти у половины [9]. Российские эпидемиологические исследования показывают, что частота ПО среди женщин постменопаузального возраста составляет 34–36 %, а остеопении – 43–46 % [10].

Потеря костной массы в постменопаузе затрагивает не только осевой скелет, но и альвеолярную кость челюстей. В первые 10 лет постменопаузы снижение плотности альвеолярного гребня может достигать 25–30 %, особенно выраженное у пациенток с тяжелым остеопорозом [11]. Это напрямую сказывается на прогнозе дентальной имплантации – снижается первичная стабилизация, замедляется остеоинтеграция и повышается риск маргинальной резорбции.

### Патогенез костных изменений в постменопаузе / Pathogenesis of bone changes in postmenopause

Обзор литературы показал взаимосвязи между остеопорозом и состоянием альвеолярной кости в условиях воспалительных заболеваний полости рта. Показано, что системное снижение МПК делает альвеолярную кость более уязвимой к воспалительной резорбции, что характерно для пародонтита. Менопаузальный остеопороз способствует ускоренному разрушению трабекул, истончению кортикального слоя и снижению регенераторного потенциала костной ткани челюстей. Эти изменения усиливают подверженность периимплантиту и увеличивают скорость маргинальной потери кости вокруг имплантов. Отмечено, что общие патогенетические механизмы – воспаление, гормональные нарушения и метаболические сдвиги объединяют системный остеопороз и локальные процессы в полости рта, формируя основу для осложнений при имплантации [12].

Патогенез ПО связан с комплексным воздействием гормональных, метаболических и воспалительных факторов (рис. 1).

### Дефицит эстрadiола / Estradiol deficiency

Эстрadiол играет ключевую роль в регуляции ремоделирования кости за счет модуляции системы

RANK/RANKL/OPG (англ. receptor activator of nuclear factor kappa-B/receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand/osteoprotegerin; рецептор-активатор ядерного фактора каппа-В/лиганд рецептора-активатора ядерного фактора каппа-В/остеопротегерин). Он ингибирует дифференцировку остеокластов и стимулирует выработку остеопротегерина, который блокирует взаимодействие RANKL с RANK [13]. Дефицит эстрadiола приводит к повышенной экспрессии RANKL и снижению уровня остеопротегерина, что ускоряет резорбцию костной ткани. Кроме того, эстрогены способствуют ангиогенезу в костной ткани; их снижение ухудшает микроциркуляцию и трофику альвеолярной кости, что дополнительно повышает риск резорбции и осложнений при дентальной имплантации. Данные крупных исследований подтверждают: женщины, получающие менопаузальную гормональную терапию с эстрогенами, имеют более высокую минеральную плотность кости и меньшую частоту переломов [14].

### Дефицит прогестерона / Progesterone deficiency

Прогестерон также является важным регулятором костного обмена. Он стимулирует остеобlastы, активирует синтез коллагена I типа и способствует ми-

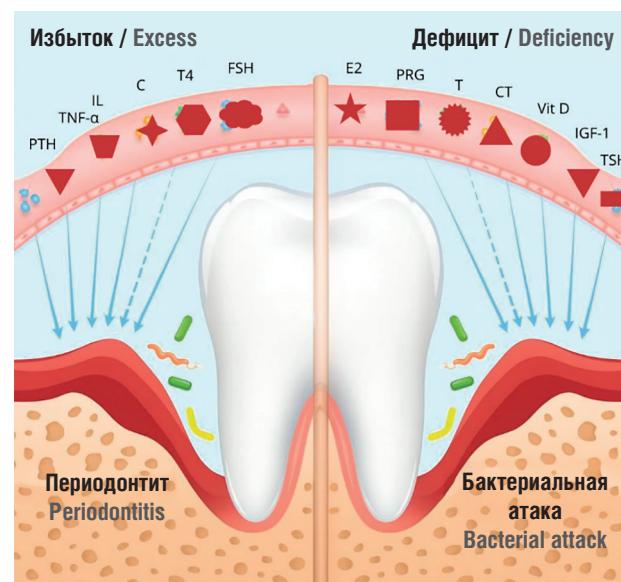


Рисунок 1. Факторы, влияющие на состояние костной ткани челюстей в постменопаузе [12].

**Примечание:** PTH – паратгормон; TNF- $\alpha$  – фактор некроза опухоли- $\alpha$ ; IL – интерлейкин; C – кортизол; T4 – тироксин; FSH – фолликулостимулирующий гормон; E2 – эстрadiол; PRG – прогестерон; T – тестостерон; CT – кальцитонин; Vit D – витамин D; IGF-1 – инсулиноподобный фактор роста-1; TSH – тиреотропный гормон.

Figure 1. Factors influencing jawbone tissue in postmenopausal women [12].

**Note:** PTH – parathyroid hormone; TNF- $\alpha$  – tumor necrosis factor- $\alpha$ ; IL – interleukin; C – cortisol; T4 – thyroxine; FSH – follicle-stimulating hormone; E2 – estradiol; PRG – progesterone; T – testosterone; CT – calcitonin; Vit D – vitamin D; IGF-1 – insulin-like growth factor-1; TSH – thyroid-stimulating hormone.

нерализации остеоида. При дефиците прогестерона, наступающем после прекращения овариальной функции, снижается активность остеобластов и уменьшается образование новой кости [15]. В клинических исследованиях продемонстрировано, что комбинированная терапия эстрогенами и прогестинами обеспечивает больший прирост МПК позвоночника, чем монотерапия эстрогенами [14]. Это подтверждает, что дефицит прогестерона является самостоятельным фактором, усугубляющим костные нарушения в постменопаузе, и что восполнение его уровня способно оказывать защитный эффект на костную ткань, включая альвеолярную.

#### **Избыток фолликулостимулирующего гормона / Follicle-stimulating hormone excess**

С наступлением менопаузы уровень фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) резко возрастает. Ранее его рассматривали лишь как маркер угасания овариальной функции, однако современные исследования показывают, что ФСГ играет прямую роль в регуляции костного обмена [16]. В экспериментах продемонстрировано, что ФСГ может напрямую стимулировать дифференцировку и активность остеокластов, усиливая резорбцию костной ткани независимо от уровня эстрогенов [17]. Таким образом, гипергонадотропное состояние в постменопаузе само по себе является фактором ускоренной потери костной массы. Для альвеолярной кости избыток ФСГ усиливает локальную резорбцию и может быть связан с более выраженной потерей костной ткани в пришеечной зоне имплантов.

#### **Повышенный уровень паратгормона / Elevated parathyroid hormone**

Недостаток кальция и дефицит эстрогенов в постменопаузе приводят к развитию вторичного гиперпаратиреоза. Хронически повышенный уровень паратгормона стимулирует дифференцировку остеокластов, повышает их активность и ускоряет резорбцию костной ткани, особенно в костях с высоким метаболизмом, таких как альвеолярная кость [18]. При этом скорость ремоделирования челюстей возрастает, что клинически проявляется снижением плотности кости в области имплантации и увеличением риска маргинальной резорбции.

#### **Дефицит кальцитонина / Calcitonin deficiency**

Кальцитонин, секретируемый парафолликулярными клетками щитовидной железы, является эндогенным ингибитором остеокластической активности. В норме он снижает резорбцию кости, подавляя остеокластогенез и уменьшая продолжительность жизни остеокластов [19]. В постменопаузе его уровень снижается, что устраняет тормозящий эффект и ускоряет истощение кортикального слоя. Для альвеолярной кости

снижение кальцитонина особенно критично, так как способствует маргинальной резорбции и повышает риск периимплантита.

#### **Дефицит гормона роста и инсулиноподобного фактора роста / Somatotropin and insulin-like growth factor-1 deficiency**

Гормон роста (ГР, соматотропин) и IGF-1 – ключевые регуляторы костного анаболизма. ГР стимулирует пролиферацию остеобластов, а IGF-1 усиливает синтез коллагена и минерализацию остеоида [20, 21]. Их снижение в постменопаузе приводит к уменьшению костеобразования и замедлению репаративных процессов. Низкий уровень IGF-1 ассоциирован с более высокой частотой переломов и замедленным заживлением после хирургических вмешательств.

#### **Дефицит тиреотропного гормона и избыток тироксина / Thyrotropin deficiency and thyroxine excess**

Тиреоидные гормоны оказывают значительное влияние на костный метаболизм. Тиреотропный гормон (ТТГ) напрямую ингибирует остеокластогенез и обладает протективным действием на костную ткань. При снижении его уровня утрачивается этот тормозящий эффект, что приводит к усилению резорбции [22]. Избыток тироксина (T4) в крови, наоборот, ускоряет обмен костной ткани, повышает активность остеокластов и снижает плотность как трабекулярной, так и кортикальной кости. У женщин в постменопаузе даже субклинический гипертиреоз ассоциирован с повышенным риском переломов, а для альвеолярной кости это проявляется ускоренной маргинальной резорбцией и худшими условиями для остеointеграции имплантов.

#### **Дефицит тестостерона / Testosterone deficiency**

Хотя тестостерон считается ключевым мужским гормоном, он имеет значение и для женщин. В постменопаузе его уровень снижается, что усугубляет остеопоротические изменения. Тестостерон может прямо стимулировать остеобластическую активность и повышать синтез коллагена I типа, а также опосредованно (через ароматизацию) в эстрадиол. Дефицит андрогенов у женщин ведет к уменьшению костного анаболизма и снижению плотности кортикального слоя [23–25]. Для челюстно-лицевой области это проявляется снижением прочности альвеолярной кости и замедленным восстановлением после хирургических вмешательств.

#### **Избыток кортизола / Cortisol excess**

Глюкокортикоиды оказывают выраженный катаболический эффект на костную ткань. Хронический гиперкортицизм, в том числе субклинический (например, при синдроме Иценко–Кушинга или при длительной терапии глюкокортикоидами), снижает активность

остеобластов и стимулирует апоптоз остеоцитов, что приводит к нарушению формирования костного матрикса. Кроме того, кортизол увеличивает экспрессию RANKL и усиливает резорбцию [26]. В постменопаузе гиперкортизолемия особенно неблагоприятна, так как накладывается на дефицит эстрогенов, ускоряя потерю костной массы, включая альвеолярную кость.

#### Избыток катехоламинов (адреналин и норадреналин) / Catecholamines (adrenaline and norepinephrine) excess

Активация симпатической нервной системы играет важную роль в регуляции костного обмена. Адреналин и норадреналин действуют через  $\beta_2$ -адренорецепторы остеобластов, подавляя их активность и стимулируя экспрессию RANKL. Это приводит к усилению остеокластогенеза и ускоренной резорбции кости [27]. У женщин в постменопаузе повышенная активность симпатоадреналовой системы связана со стрессом и метаболическими нарушениями, что дополнительно усугубляет потерю минеральной плотности и ухудшает качество костной ткани челюстей.

#### Дефицит витамина D / Vitamin D deficiency

Витамин D является ключевым регулятором кальциево-фосфорного обмена и поддержания костной массы. Его дефицит приводит к нарушению всасывания кальция в кишечнике, вторичному гиперпаратиреозу и усилению костной резорбции [28]. У женщин в постменопаузе недостаточность витамина D встречается особенно часто и ассоциирована с более низкой плотностью кости, повышенным риском переломов и маргинальной резорбцией альвеолярной кости. Недостаточный уровень витамина D также ухудшает заживление после дентальной имплантации и повышает риск периимплантита.

#### Глобулин, связывающий половые гормоны / Sex hormone-binding globulin

Уровень глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ), возрастает в постменопаузе, что приводит к снижению биодоступности эстрадиола и тестостерона, даже если их абсолютные значения остаются в пределах нормы. Это усугубляет дефицит половых стероидов для костной ткани. Высокие концентрации ГСПГ связаны с более высоким риском переломов бедра и позвоночника у женщин старшего возраста [29]. Для стоматологической практики это означает снижение эффективности костной регенерации и ухудшение остеоинтеграции имплантов у пациенток с высоким ГСПГ.

#### Системное воспаление / Systemic inflammation

Гипоэстрогения в постменопаузе сопровождается активацией провоспалительных цитокинов, включая интерлейкины (англ. interleukin, IL) IL-1 $\beta$ , IL-6 и фактор

некроза опухоли альфа (англ. tumor necrosis factor-alpha, TNF- $\alpha$ ). Эти медиаторы стимулируют экспрессию RANKL на остеобластах и стромальных клетках, что усиливает дифференцировку остеокластов и приводит к дисбалансу ремоделирования [30]. В результате ускоряется потеря как трабекулярной, так и кортикальной кости. Дополнительно IL-6 и TNF- $\alpha$  нарушают функцию остеобластов, снижая синтез коллагена и минерализацию остеоида. Клинические исследования показывают, что у женщин с повышенными уровнями IL-6 в крови скорость снижения МПК выше, чем у женщин с низкими значениями, независимо от возраста и индекса массы тела. Для челюстно-лицевой области системное воспаление проявляется ухудшением микроциркуляции и снижением способности костной ткани к регенерации после хирургического вмешательства, что негативно отражается на остеоинтеграции имплантов.

#### Локальное воспаление / Local inflammation

Постменопаузальный остеопороз нередко сочетается с воспалительными заболеваниями полости рта, прежде всего с пародонтитом. Снижение минеральной плотности альвеолярной кости делает ее более чувствительной к действию локальных медиаторов воспаления. Исследования показали, что у пациенток с ПО наблюдается более выраженная резорбция альвеолярного гребня при пародонтите, чем у женщин с сохраненной МПК [12]. Воспалительный инфильтрат десны и периимплантатных тканей стимулирует экспрессию цитокинов (IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ ), матриксных металлопротеиназ и простагландинов, что приводит к ускоренной деградации коллагеновой матрицы и разрушению костной ткани вокруг зубов и имплантов. При этом альвеолярная кость, как наиболее метаболически активная, резорбируется быстрее, чем кости осевого скелета. Это объясняет, почему у женщин в постменопаузе чаще наблюдаются осложнения имплантации, связанные с маргинальной резорбцией и периимплантитом.

Дефицит эстрадиола, прогестерона, андрогенов, кальцитонина, витамина D, IGF-1 и ТТГ, а также избыток ФСГ, паратгормона, тироксина, кортизола, TNF- $\alpha$  и IL-1 $\beta$ , IL-6 приводят к усиленной резорбции альвеолярной кости. Дополнительное негативное воздействие оказывают лекарственная терапия, бактериальная атака, ксеростомия и воспаление при пародонтите, что формирует неблагоприятные условия для остеоинтеграции дентальных имплантов (рис. 1) [12].

#### Особенности альвеолярной кости в постменопаузе / Characteristics of alveolar bone in postmenopause

Альвеолярная кость имеет более высокий метаболический обмен, чем кости скелета в целом, и быстрее

реагирует на гормональные изменения. Это объясняет, почему постменопаузальные изменения в челюстях нередко опережают системное снижение МПК, выявляемое при денситометрии [31].

При ПО наблюдается:

- истончение кортикального слоя;
- уменьшение числа и толщины трабекул;
- увеличение межтрабекулярных пространств;
- ухудшение микроциркуляции.

Эти изменения снижают остеоинтеграционный потенциал и требуют модификации хирургической техники дентальной имплантации.

#### **Влияние фармакологических методов профилактики и лечения остеопороза на исходы дентальной имплантации / Impact of pharmacological methods for osteoporosis prevention and treatment on dental implant outcome**

Постменопаузальный остеопороз влияет на все этапы остеоинтеграции – от первичной стабилизации до долгосрочного сохранения дентального имплантата. В условиях сниженной плотности кости уменьшается контакт имплантата с костной тканью, увеличивается риск микродвижений и фиброзной интеграции [6, 32].

Системное воспаление, характерное для гипоэстрогенеза, дополнительно усугубляет состояние, активируя остеоклазы и повышая резорбцию вокруг шейки имплантата [18]. Это может проявляться в виде ускоренной маргинальной потери кости в первые 12 месяцев после установки [33].

#### **Антирезорбтивная терапия: двойственная роль / Antiresorptive therapy: a dual role**

Антирезорбтивные препараты (бисфосфонаты, деносумаб) являются стандартом лечения ПО [4, 10, 34]. С одной стороны, они повышают МПК и могут улучшать долгосрочную стабилизацию имплантатов; с другой, их длительное применение связано с риском развития остеонекроза челюсти [35].

Риск развития остеонекроза особенно значим при внутривенных бисфосфонатах и при сочетании с факторами: травматичные хирургические вмешательства, длительный прием > 4 лет, одновременное применение глюкокортикоидов или антиангиогенных препаратов [36].

#### **Остеоанаболическая терапия / Osteoanabolic therapy**

Лечение ПО имеет принципиальное значение для исходов дентальной имплантации. Антирезорбтивные препараты (бисфосфонаты, деносумаб) достоверно повышают МПК и снижают риск переломов, однако их длительное применение связано с риском развития медикаментозно-ассоциированного остеонекроза челюсти, особенно после хирургических вмешательств в полости рта [12]. В то же время остеоанаболическая

терапия терипаратидом рассматривается как перспективный метод улучшения остеоинтеграции. В клиническом исследовании было показано, что краткосрочное введение терипаратида улучшает формирование костного контакта с поверхностью импланта и повышает его первичную стабильность [37].

Терипаратид (рПТГ 1–34) – первый остеоанаболический препарат, одобренный для лечения ПО. Он представляет собой рекомбинантный фрагмент паратгормона (1–34 аминокислоты), обладающий остеоанаболическим действием при прерывистом введении. Механизм действия заключается в стимуляции пролиферации и дифференцировки остеобластов, усилении синтеза коллагена I типа, повышении активности щелочной фосфатазы и минерализации остеоида. При этом он также повышает экспрессию IGF-1, усиливающего костеобразование. В исследовании J.D. Bashutski с соавт. показано, что терипаратид улучшал регенерацию костной ткани в верхней челюсти у женщин с остеопорозом и ускорял остеоинтеграцию дентальных имплантатов [38]. В пилотном исследовании короткий курс терипаратида (6 недель) после установки имплантатов приводил к увеличению площади костного контакта (англ. bone-to-implant contact) и лучшей стабилизации имплантатов [37]. Таким образом, терипаратид является наиболее изученным остеоанаболиком в стоматологии и может рассматриваться как средство для улучшения прогнозов имплантации у женщин с постменопаузальным остеопорозом.

Абалопаратид – синтетический аналог паратиреоидного гормон-связанного пептида (англ. parathyroid hormone-related peptide, PTHrP 1–34), разработанный как альтернатива терипаратиду. Его механизм действия схож, однако имеет ряд преимуществ: абалопаратид более селективно связывается с рецепторами паратгормона, что приводит к их «анаболической конформации», что, в свою очередь, обеспечивает выраженный анаболический эффект при меньшей стимуляции резорбции. В исследовании ACTIVE trial абалопаратид увеличивал МПК поясничного отдела позвоночника на 11 % за 18 месяцев и снижал риск новых переломов позвонков на 86 % по сравнению с плацебо [39]. В исследовании VERO trial терипаратид показал сопоставимую с абалопаратидом эффективность в снижении риска переломов, при этом пациенты демонстрировали меньшую частоту гиперкальциемии [40]. Хотя прямых данных по дентальной имплантации пока немного, экспериментальные модели показывают, что абалопаратид усиливает пролиферацию остеобластов и образование костного матрикса вокруг имплантатов, что может быть перспективно для стоматологической практики.

Ромосозумаб (ингибитор склеростина) – моноклональное антитело, блокирующее белок склеростин, который является естественным ингибитором

пути  $Wnt/\beta$ -катенина. Этот путь играет ключевую роль в остеобластической активности. Особенность ромосозумаба в том, что он сочетает два механизма: усиление остеоанаболической активности за счет активации остеобластов и одновременное подавление резорбции кости за счет снижения экспрессии RANKL. В исследовании FRAME trial год лечения ромосозумабом приводил к приросту МПК поясничного отдела позвоночника на 13 %, шейки бедра – на 6 %, что значительно превышало эффекты антирезорбтивной терапии [41]. В исследовании ARCH trial ромосозумаб снижал риск новых переломов позвонков на 73 % по сравнению с алендронатом [42]. Для дентальной имплантологии ромосозумаб особенно перспективен, так как одновременно повышает костеобразование и уменьшает резорбцию. Это может снижать риск маргинальной потери кости вокруг имплантов и улучшать их долгосрочную стабильность.

#### **Влияние менопаузальной гормональной терапии на остеопороз и эффективность дентальной имплантации / Impact of menopausal hormone therapy on osteoporosis and the effectiveness of dental implantation**

Менопаузальная гормональная терапия (МГТ) с использованием эстрогенов и прогестерона доказано замедляет потерю костной массы, снижает риск переломов и улучшает микроархитектуру кости [1, 4, 12]. Для альвеолярной кости это означает повышение минерализации, увеличение толщины трабекул и улучшение васкуляризации.

Влияние МГТ на исходы имплантации изучалось в ряде клинических исследований. Пятилетнее проспективное наблюдение показало, что женщины, получавшие МГТ, имели достоверно меньшую маргинальную резорбцию кости вокруг имплантов по сравнению с контрольной группой [43].

Использование биоидентичного 17 $\beta$ -эстрадиола (в форме геля) и микронизированного прогестерона (гель или капсулы) в МГТ обеспечивает стабильный уровень гормонов без значительного влияния на печень и свертывающую систему крови [44].

Эстрадиол увеличивает экспрессию остеопротегерина, снижает RANKL и улучшает микроциркуляцию, что важно для ранней остеоинтеграции [12]. Прогестерон стимулирует остеобlastы, способствует минерализации и повышает механическую прочность вновь образованной кости [13].

В условиях имплантации в постменопаузе сочетание этих гормонов может улучшать первичную стабилизацию и снижать риск ранней потери имплантов. Однако для окончательной доказательной базы необходимы крупные рандомизированные клинические исследования [44].

Систематический обзор роли репродуктивных гормонов в костном метаболизме показал, что процес-

сы ремоделирования кости регулируются не только эстрогенами и андрогенами. Важное значение имеют ФСГ, лютеинизирующий гормон (ЛГ), пролактин, ингибин, активин и ряд других пептидных факторов. В постменопаузе уровень ФСГ возрастает и напрямую стимулирует остеокластическую активность, ускоряя резорбцию. Одновременно снижение IGF-1 и соматотропина ограничивает формирование новой костной ткани и замедляет репарацию. Нарушение баланса этих гормонов ведет к потере трабекулярной кости, ухудшению микроциркуляции и повышенной хрупкости альвеолярного гребня. Таким образом, спектр эндокринных изменений в менопаузе выходит далеко за рамки дефицита эстрогенов и включает многофакторное влияние на кость, определяющее риск остеопоротических изменений [16].

Современные данные позволяют предполагать, что оптимизация гормонального статуса в постменопаузе, особенно с использованием биоидентичных форм эстрадиола и прогестерона, способна улучшить исходы дентальной имплантации за счет:

1. повышения МПК и микроархитектурной целостности кости;
2. улучшения микроциркуляции в зоне имплантации;
3. снижения уровня системного воспаления;
4. поддержки остеобластической активности.

Однако для окончательных выводов необходимы многоцентровые рандомизированные клинические исследования с достаточным сроком наблюдения ( $\geq 5$  лет) и стандартизованными методами оценки остеоинтеграции дентальных имплантатов.

Метаанализ рандомизированных исследований показал, что комбинированная эстроген-прогестероновая терапия оказывает более выраженное влияние на МПК, чем монотерапия эстрогенами. В исследование были включены более 1000 женщин в постменопаузе, где сравнивалась динамика МПК позвоночника при различных схемах МГТ. Выяснилось, что добавление прогестина к эстрогенам обеспечивало значимый дополнительный прирост костной массы в среднем +0,68 % в год. Эффект наблюдался в разных режимах терапии, включая низкие дозы эстрогенов. Полученные данные подтверждают синергизм двух гормонов: эстрогены снижают резорбцию, а прогестины стимулируют остеобlastы и минерализацию остеоида. Такой комбинированный механизм способствует сохранению трабекулярной структуры и уменьшению риска резорбции кортикального слоя [14].

#### **Заключение / Conclusion**

Постменопаузальный остеопороз является значимым фактором риска неудач дентальной имплантации из-за комплексных изменений костного метабо-

лизма, микроциркуляции и воспалительного статуса. МГТ с использованием биоидентичных форм эстрогенов и гестагенов при правильном подборе и отсутствии противопоказаний может быть эффективным дополнением к профилактике и лечению ПО у женщин, планирующих дентальную имплантацию. Совмещение с остеоанаболической терапией в отдельных случаях

может повысить эффективность результатов стоматологического лечения.

Таким образом, необходим междисциплинарный подход с участием эндокринолога, гинеколога и стоматолога для индивидуализации лечения, коррекции гормональных нарушений и выбора времени проведения дентальной имплантации.

ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ	ARTICLE INFORMATION
<b>Поступила:</b> 31.08.2025. <b>В доработанном виде:</b> 29.09.2025. <b>Принята к печати:</b> 21.10.2025. <b>Опубликована онлайн:</b> 27.10.2025.	<b>Received:</b> 31.08.2025. <b>Revision received:</b> 29.09.2025. <b>Accepted:</b> 21.10.2025. <b>Published online:</b> 27.10.2025.
<b>Вклад авторов</b>	<b>Author's contribution</b>
Все авторы внесли равный вклад в написание и подготовку рукописи.	All authors contributed equally to the article.
Все авторы прочитали и утвердили окончательный вариант рукописи.	All authors have read and approved the final version of the manuscript.
<b>Конфликт интересов</b>	<b>Conflict of interests</b>
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.	The authors declare no conflict of interest.
<b>Финансирование</b>	<b>Funding</b>
Исследование не имело спонсорской поддержки.	The study did not receive any external funding.
<b>Комментарий издателя</b>	<b>Publisher's note</b>
Содержащиеся в этой публикации утверждения, мнения и данные были созданы ее авторами, а не издательством ИРБИС (ООО «ИРБИС»). Издательство ИРБИС снимает с себя ответственность за любой ущерб, нанесенный людям или имуществу в результате использования любых идей, методов, инструкций или препаратов, упомянутых в публикации.	The statements, opinions, and data contained in this publication were generated by the authors and not by IRBIS Publishing (IRBIS LLC). IRBIS Publishing disclaims any responsibility for any injury to peoples or property resulting from any ideas, methods, instructions, or products referred in the content.
<b>Права и полномочия</b>	<b>Rights and permissions</b>
ООО «ИРБИС» обладает исключительными правами на эту статью по Договору с автором (авторами) или другим правообладателем (правообладателями). Использование этой статьи регулируется исключительно условиями этого Договора и действующим законодательством.	IRBIS LLC holds exclusive rights to this paper under a publishing agreement with the author(s) or other rightsholder(s). Usage of this paper is solely governed by the terms of such publishing agreement and applicable law.

## Литература:

1. Baber R., Panay N., Fenton A. IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy. *Climacteric*. 2016;19(2):109–50. <https://doi.org/10.3109/13697137.2015.1129166>.
2. Симонова Г.И., Лила А.М., Торопцова Н.В., Беневоленская Л.И. Остеопороз: современное состояние проблемы. *Научно-практическая ревматология*. 2019;57(6):653–60. <https://doi.org/10.17116/terarkh201789590-97>.
3. Eastell R., Rosen C.J., Black D.M. et al. Pharmacological management of osteoporosis in postmenopausal women: an Endocrine Society guideline update. *J Clin Endocrinol Metab*. 2019;104(5):1595–622. <https://doi.org/10.1210/jc.2019-00221>.
4. Reginster J.-Y., Burlet N. Osteoporosis: a still increasing prevalence. *Bone*. 2006;38(2):4–9. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2005.11.024>.
5. Lane N.E. Epidemiology, etiology, and diagnosis of osteoporosis. *Am J Obstet Gynecol*. 2006;194(2 Suppl):S3–11. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2005.08.047>.
6. Temmerman A., Rasmussen L., Kubler A., Thor A. A prospective, randomized, controlled clinical trial on the long-term effect of osteoporosis on implant treatment. *Clin Oral Implants Res*. 2017;28(2):171–80. <https://doi.org/10.1177/0022034518798804>.
7. Alsaadi G., Quirynen M., Komarek A., van Steenberghe D. Impact of local and systemic factors on the incidence of oral implant failures, up to abutment connection. *J Clin Periodontol*. 2007;34(7):610–7. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051x.2007.01077.x>.
8. Hernlund E., Svedbom A., Ivergard M. et al. Osteoporosis in the European Union: medical management, epidemiology and economic burden. *Arch Osteoporos*. 2013;8:136. <https://doi.org/10.1007/s11657-013-0136-1>.
9. International Osteoporosis Foundation. Facts and statistics. Режим доступа: <https://www.osteoporosis.foundation/facts-statistics>. [Дата обращения: 28.08.2025].
10. Торопцова Н.В., Беневоленская Л.И., Лила А.М. Распространенность остеопороза и переломов в Российской Федерации: данные многоцентрового эпидемиологического исследования. *Научно-практическая ревматология*. 2018;56(1):15–23.
11. Dervis E. Oral implications of osteoporosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2005;100(3):349–56. <https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2005.04.010>.
12. Zhu L., Zhou C., Chen S. et al. Osteoporosis and alveolar bone health in periodontitis niche: a predisposing factors-centered review. *Cells*. 2022;11(21):3380. <https://doi.org/10.3390/cells11213380>.
13. Khosla S., Oursler M.J., Monroe D.G. Estrogen and the skeleton. *Trends Endocrinol Metab*. 2012;23(11):576–81. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2012.03.008>.
14. Prior J.C., Seifert-Klauss V.R., Giustini D. et al. Estrogen-progestin therapy causes a greater increase in spinal bone mineral density than estrogen therapy – a systematic review and meta-analysis of controlled trials with direct randomization. *J Musculoskelet Neuronal Interact*. 2017;17(3):146–54.
15. Prior J.C. Progesterone for the prevention and treatment of osteoporosis in women. *Climacteric*. 2018;21(4):366–74. <https://doi.org/10.1080/13697137.2018.1467400>.
16. Mills E.G., Yang L., Nielsen M.F. et al. The relationship between bone and reproductive hormones beyond estrogens and androgens. *Endocr Rev*. 2021;42(6):691–719. <https://doi.org/10.1210/endrev/bnab015>.
17. Sun L., Peng Y., Sharow A.C. et al. FSH directly regulates bone mass. *Cell*. 2006;125(2):247–60. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2006.01.051>.
18. Grey A.B. The skeletal effects of primary hyperparathyroidism. *Baillieres Clin Endocrinol Metab*. 1997;11(1):101–16. [https://doi.org/10.1016/s0950-351x\(97\)80537-x](https://doi.org/10.1016/s0950-351x(97)80537-x).
19. Zaidi M., Moonga B.S., Huang C.L. Calcitonin and bone formation:

- a knockout full of surprises. *J Clin Invest.* 2002;110(12):1769–71. <https://doi.org/10.1172/jci17425>.
20. Giustina A., Mazzotti G., Canalis E. Growth hormone, insulin-like growth factors, and the skeleton. *Endocr Rev.* 2008;29(5):535–59. <https://doi.org/10.1210/er.2007-0036>.
  21. Rosen C.J. Insulin-like growth factors and bone: the osteoporosis connection. *Proc Soc Exp Biol Med.* 1999;222(2):103–11. <https://doi.org/10.3181/00379727-206-43726>.
  22. Zaidi M., Davies T.F., Zallone A. et al. Thyroid-stimulating hormone, thyroid hormones, and bone loss. *Curr Osteoporos Rep.* 2009;7(2):47–52. <https://doi.org/10.1007/s11914-009-0009-0>.
  23. Arpacı D., Saglam F., Cuhaci F.N. et al. Serum testosterone does not affect bone mineral density in postmenopausal women. *Arch Endocrinol Metab.* 2015;59(4):292–6. <https://doi.org/10.1590/2359-3997000000085>.
  24. Tao M.F., Sun D.M., Shao H.F. Low serum testosterone is associated with osteoporosis in postmenopausal women. *Gynecol Endocrinol.* 2022;38(5):409–13. <https://doi.org/10.1080/09513590.2021.1930977>.
  25. Zhang H., Ma K., Li R.M. et al. Association between testosterone levels and bone mineral density in females aged 40–60 years from NHANES 2011–2016. *Sci Rep.* 2022;12(1):16426. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-21008-7>.
  26. Weinstein R.S. Glucocorticoid-induced osteoporosis and osteonecrosis. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2012;41(3):595–611. <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2012.04.004>.
  27. Takeda S., Elefteriou F., Levasseur R. et al. Leptin regulates bone formation via the sympathetic nervous system. *Cell.* 2002;111(3):305–17. [https://doi.org/10.1016/s0092-8674\(02\)01049-8](https://doi.org/10.1016/s0092-8674(02)01049-8).
  28. Holick M.F. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med.* 2007;357(3):266–81. <https://doi.org/10.1056/NEJMra070553>.
  29. Hoppé E., Bouvard B., Royer M. et al. Sex hormone-binding globulin in osteoporosis. *Joint Bone Spine.* 2010;77(4):306–12. <https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2010.03.011>.
  30. Weitzmann M.N. The role of inflammatory cytokines, the RANKL/OPG axis, and the immuno-skeletal interface in physiological bone turnover and osteoporosis. *Scientifica (Cairo).* 2013;2013:125705. <https://doi.org/10.1155/2013/125705>.
  31. Jeffcoat M.K. Osteoporosis: a possible modifying factor in oral bone loss. *Ann Periodontol.* 1998;3(1):312–21. <https://doi.org/10.1902/annals.1998.3.1.312>.
  32. Dvorak G., Arnhart C., Heuberer S. et al. Peri-implantitis and late implant failures in postmenopausal women: a cross-sectional study.

## References:

1. Baber R., Panay N., Fenton A. IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy. *Climacteric.* 2016;19(2):109–50. <https://doi.org/10.3109/13697137.2015.1129166>.
2. Simonova G.I., Lila A.M., Toroptsova N.V., Benevolenskaya L.I. Osteoporosis: current state of the problem. [Остеопороз: современное состояние проблемы]. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya.* 2019;57(6):653–60. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/terarkh201789590-97>.
3. Eastell R., Rosen C.J., Black D.M. et al. Pharmacological management of osteoporosis in postmenopausal women: an Endocrine Society guideline update. *J Clin Endocrinol Metab.* 2019;104(5):1595–622. <https://doi.org/10.1210/jc.2019-00221>.
4. Reginster J.-Y., Burlet N. Osteoporosis: a still increasing prevalence. *Bone.* 2006;38(2):4–9. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2005.11.024>.
5. Lane N.E. Epidemiology, etiology, and diagnosis of osteoporosis. *Am J Obstet Gynecol.* 2006;194(2 Suppl):S3–11. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2005.08.047>.
6. Temmerman A., Rasmussen L., Kubler A., Thor A. A prospective, randomized, controlled clinical trial on the long-term effect of osteoporosis on implant treatment. *Clin Oral Implants Res.* 2017;28(2):171–80. <https://doi.org/10.1177/00220234518798804>.
7. Alsaadi G., Quirynen M., Komarek A., van Steenberghe D. Impact of local and systemic factors on the incidence of oral implant failures, up to abutment connection. *J Clin Periodontol.* 2007;34(7):610–7. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051x.2007.01077.x>.
8. Hernlund E., Svedbom A., Ivergard M. et al. Osteoporosis in the European Union: medical management, epidemiology and economic burden. *Arch J Clin Periodontol.* 2011;38(10):950–5. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051x.2011.01772.x>.
9. International Osteoporosis Foundation. Facts and statistics. Available at: <https://www.osteoporosis.foundation/facts-statistics>. [Accessed: 28.08.2025].
10. Toroptsova N.V., Benevolenskaya L.I., Lila A.M. Prevalence of osteoporosis and fractures in the Russian Federation: data from a multicenter epidemiological study. [Распространенность остеопороза и переломов в Российской Федерации: данные многоцентрового эпидемиологического исследования]. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya.* 2018;56(1):15–23. (In Russ.).
11. Dervis E. Oral implications of osteoporosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2005;100(3):349–56. <https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2005.04.010>.
12. Zhu L., Zhou C., Chen S. et al. Osteoporosis and alveolar bone health in periodontitis niche: a predisposing factors-centered review. *Cells.* 2022;11(21):3380. <https://doi.org/10.3390/cells11213380>.
13. Khosla S., Oursler M.J., Monroe D.G. Estrogen and the skeleton. *Trends Endocrinol Metab.* 2012;23(11):576–81. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2012.03.008>.
14. Prior J.C., Seifert-Klauss V.R., Giustini D. et al. Estrogen-progestin therapy causes a greater increase in spinal bone mineral density than estrogen therapy – a systematic review and meta-analysis of controlled trials with direct randomization. *J Musculoskelet Neuronal Interact.* 2017;17(3):146–54.
15. Prior J.C. Progesterone for the prevention and treatment of osteoporosis in women. *Climacteric.* 2018;21(4):366–74. <https://doi.org/10.1080/13697137.2018.1467400>.

16. Mills E.G., Yang L., Nielsen M.F. et al. The relationship between bone and reproductive hormones beyond estrogens and androgens. *Endocr Rev*. 2021;42(6):691–719. <https://doi.org/10.1210/endrev/bnab015>.
17. Sun L., Peng Y., Sharroo A.C. et al. FSH directly regulates bone mass. *Cell*. 2006;125(2):247–60. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2006.01.051>.
18. Grey A.B. The skeletal effects of primary hyperparathyroidism. *Baillieres Clin Endocrinol Metab*. 1997;11(1):101–16. [https://doi.org/10.1016/s0950-351x\(97\)80537-x](https://doi.org/10.1016/s0950-351x(97)80537-x).
19. Zaidi M., Moonga B.S., Huang C.L. Calcitonin and bone formation: a knockout full of surprises. *J Clin Invest*. 2002;110(12):1769–71. <https://doi.org/10.1172/jci17425>.
20. Giustina A., Mazzietti G., Canalis E. Growth hormone, insulin-like growth factors, and the skeleton. *Endocr Rev*. 2008;29(5):535–59. <https://doi.org/10.1210/er.2007-0036>.
21. Rosen C.J. Insulin-like growth factors and bone: the osteoporosis connection. *Proc Soc Exp Biol Med*. 1999;222(2):103–11. <https://doi.org/10.3181/00379727-206-43726>.
22. Zaidi M., Davies T.F., Zallone A. et al. Thyroid-stimulating hormone, thyroid hormones, and bone loss. *Curr Osteoporos Rep*. 2009;7(2):47–52. <https://doi.org/10.1007/s11914-009-0009-0>.
23. Arpacı D., Saglam F., Cuhaci F.N. et al. Serum testosterone does not affect bone mineral density in postmenopausal women. *Arch Endocrinol Metab*. 2015;59(4):292–6. <https://doi.org/10.1590/2359-3997000000085>.
24. Tao M.F., Sun D.M., Shao H.F. Low serum testosterone is associated with osteoporosis in postmenopausal women. *Gynecol Endocrinol*. 2022;38(5):409–13. <https://doi.org/10.1080/09513590.2021.1930977>.
25. Zhang H., Ma K., Li R.M. et al. Association between testosterone levels and bone mineral density in females aged 40–60 years from NHANES 2011–2016. *Sci Rep*. 2022;12(1):16426. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-21008-7>.
26. Weinstein R.S. Glucocorticoid-induced osteoporosis and osteonecrosis. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2012;41(3):595–611. <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2012.04.004>.
27. Takeda S., Elefteriou F., Levasseur R. et al. Leptin regulates bone formation via the sympathetic nervous system. *Cell*. 2002;111(3):305–17. [https://doi.org/10.1016/s0092-8674\(02\)01049-8](https://doi.org/10.1016/s0092-8674(02)01049-8).
28. Holick M.F. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med*. 2007;357(3):266–81. <https://doi.org/10.1056/NEJMra070553>.
29. Hoppé E., Bouvard B., Royer M. et al. Sex hormone-binding globulin in osteoporosis. *Joint Bone Spine*. 2010;77(4):306–12. <https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2010.03.011>.
30. Weitzmann M.N. The role of inflammatory cytokines, the RANKL/OPG axis, and the immunoskeletal interface in physiological bone turnover and osteoporosis. *Scientifica (Cairo)*. 2013;2013:125705. <https://doi.org/10.1155/2013/125705>.
31. Jeffcoat M.K. Osteoporosis: a possible modifying factor in oral bone loss. *Ann Periodontol*. 1998;3(1):312–21. <https://doi.org/10.1902/annals.1998.3.1.312>.
32. Dvorak G., Arnhart C., Heuberer S. et al. Peri-implantitis and late implant failures in postmenopausal women: a cross-sectional study. *J Clin Periodontol*. 2011;38(10):950–5. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0510.2004.00982.x>.
33. Karoussis I.K., Müller S., Salvi G.E. et al. Association between periodontal and peri-implant conditions: a 10-year prospective study. *Clin Oral Implants Res*. 2004;15(1):1–7. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2004.00982.x>.
34. Black D.M., Rosen C.J. Postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med*. 2016;374(3):254–62. <https://doi.org/10.1056/nejm1602599>.
35. Ruggiero S.L., Dodson T.B., Fantasia J. et al. Medication-related osteonecrosis of the jaw – 2014 update. *J Oral Maxillofac Surg*. 2014;72(10):1938–56. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2014.04.031>.
36. Khan A.A., Morrison A., Hanley D.A. et al. Diagnosis and management of osteonecrosis of the jaw: a systematic review and international consensus. *J Bone Miner Res*. 2015;30(1):3–23. <https://doi.org/10.1002/jbmr.2405>.
37. Kuchler U., Luvizuto E.R., Tangl S. et al. Short-term teriparatide delivery and osseointegration: a clinical feasibility study. *J Dent Res*. 2011;90(8):1001–6. <https://doi.org/10.1177/0022034511407920>.
38. Bashutski J.D., Eber R.M., Kinney J.S. et al. Teriparatide and osseous regeneration in the oral cavity. *N Engl J Med*. 2010;363(25):2396–405. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1005361>.
39. Miller P.D., Hattersley G., Riis B.J. et al. Effect of abaloparatide vs placebo on new vertebral fractures in postmenopausal women with osteoporosis: the ACTIVE randomized clinical trial. *JAMA*. 2016;316(7):722–33. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.11136>.
40. Tabatabai L., Cosman F., Curtis J.R. et al. Comparative effectiveness of abaloparatide and teriparatide in women 50 years of age and older: update of a real-world retrospective. *Analysis*. *Endocr Pract*. 2025;31(2):159–68. <https://doi.org/10.1016/j.eprac.2024.10.017>.
41. Cosman F., Crittenden D.B., Adachi J.D. et al. Romosozumab treatment in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med*. 2016;375(16):1532–43. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1607948>.
42. McClung M.R., Grauer A., Boonen S. et al. Romosozumab in postmenopausal women with low bone mineral density. *N Engl J Med*. 2014;370(5):412–20. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1305224>.
43. Giro G., Chambrone L., Goldstein A. et al. Impact of menopause hormone therapy on dental implant outcomes: a 5-year prospective study. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2019;21(5):936–44. <https://doi.org/10.1111/cid.12779>.
44. Stanczyk F.Z., Archer D.F., Bhavnani B.R. Ethinyl estradiol and 17 $\beta$ -estradiol in contraceptives: pharmacokinetics, pharmacodynamics and risk assessment. *Contraception*. 2013;87(6):706–27. <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2012.12.011>.

#### Сведения об авторах / About the authors:

- Медведева Екатерина Владимировна / Ekaterina V. Medvedeva**, MD. E-mail: katya-110@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-0315-922X>.
- Иванов Никита Владимирович, к.м.н. / Nikita V. Ivanov**, MD, PhD. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4696-9290>. Scopus Author ID: 57221190481. WoS ResearcherID: JRZ-0207-2023. eLibrary SPIN-code: 8349-4097.
- Веснина Анна Федоровна, к.м.н. / Anna F. Vesnina**, MD, PhD. ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-5688-7700>. eLibrary SPIN-code: 4108-9201.
- Хромова Елена Алексеевна, к.м.н. / Elena A. Khromova**, MD, PhD. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8215-6898>. eLibrary SPIN-code: 1761-0486.
- Юсупова Шахноза Кадиржановна, д.м.н. / Shakhnoza K. Yusupova**, MD, Dr Sci Med. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5641-9239>. Scopus Author ID: 59418272100. WoS ResearcherID: AEX-6726-2022. eLibrary SPIN-code: 4274-9204.