

Conflict of interest:

The authors declare no conflict of interest.

Corresponding author

Sidashenko Olha Ihorivna
Dnipro University of Technology
Ukraine, 49005, Dnipro, 19 av. Dmytra Yavornytskoho
Tel.: +380502112520
E-mail: microb.sidashenko@gmail.com

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis, C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article, E – Critical review, F – Final approval of the article.

This article is distributed under the terms of the **Creative Commons Attribution (CC-BY) License**, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited © All authors, 2026

Received 23.04.2026

Accepted 14.08.2026

Published 29.09.2026

DOI 10.29254/2077-4214-2026-3-182-161-167

УДК 616.314.17-008.1-092:616.441-008.6:612.015.1

Якимчук М. М., Пинда М. Я., Якимчук О. М.

РЕДОКС-ІМУННІ МЕХАНІЗМИ РЕМОДЕЛЮВАННЯ АЛЬВЕОЛЯРНОЇ КІСТКИ ПРИ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОМУ ПАРОДОНТИТІ ЗА УМОВ ТИРЕОЇДНОЇ ДИСФУНКЦІЇ: СУЧАСНІ ПАТОГЕНЕТИЧНІ АКЦЕНТИ

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України
(м. Тернопіль, Україна)

yakymchuk_asp@tdmu.edu.ua

Генералізований пародонтит є хронічним імунізопальним захворюванням, за якого локальна відповідь на мікробну біоплівку трансформується у стійке ушкодження сполучної тканини та резорбцію альвеолярної кістки. Тиреоїдна дисфункція може змінювати інтенсивність цих процесів через вплив на системний метаболізм, редокс-гомеостаз, цитокинову відповідь і кісткове ремоделювання. Мета – узагальнити сучасні дані щодо ролі оксидативного стресу та остеοімуних механізмів як потенційного патогенетичного зв'язку між тиреоїдною дисфункцією і генералізованим пародонтитом. Проведено систематизований наративний аналіз рецензованих публікацій 2020-2026 років, присвячених патогенезу пародонтиту, тиреоїдній регуляції кісткової тканини, окисно-відновним механізмам, системі RANK/RANKL/OPG, цитокинам та клінічним асоціаціям тиреоїдної патології з пародонтальним статусом. Сукупність даних свідчить, що надлишкова генерація активних форм кисню при пародонтальному запаленні активує NF-κB, MAPK та інші редокс-чутливі шляхи, посилює продукцію IL-1β, IL-6 і TNF-α, матриксних металопротеїназ та остеокластогенез. Тиреоїдні гормони і тиреотропін додатково впливають на оборот кісткової тканини, остеοгенну диференціацію клітин періодонтальної зв'язки та метаболічну активність імунних клітин. Експериментальні роботи демонструють вираженіший цитокиновий дисбаланс і деструкцію сполучної тканини при поєднанні пародонтиту з гіпер- або гіпотиреозом, а метааналізи 2024-2025 років підтверджують гірші пародонтальні показники у пацієнтів із тиреоїдними захворюваннями. Редокс-імуна дисрегуляція є біологічно обґрунтованим механізмом, через який тиреоїдний статус може модифікувати перебіг генералізованого пародонтиту, однак наявні клінічні дані переважно асоціативні й потребують підтвердження проспективними та експериментальними дослідженнями.

Ключові слова: генералізований пародонтит, тиреоїдна дисфункція, оксидативний стрес, RANKL/OPG, альвеолярна кістка.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.

Робота є фрагментом планової науково-дослідної роботи кафедри дитячої стоматології Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України «Удосконалення лікування та профілактики захворювань зубів і пародонта в осіб різного віку та соматичного стану» (номер державної реєстрації 0123U100066).

Вступ.

Сучасне розуміння генералізованого пародонтиту вийшло далеко за межі уявлення про локальну бактеріальну інфекцію. Мікробна біоплівка залишається необхідним пусковим чинником, однак ступінь руйнування тканин визначається характером і тривалістю відповіді організму господаря. Хронічна активація вродженої та адаптивної імунної системи підтримує продукцію прозапальних медіаторів, протеолітичних

ферментів та сигналів остеокластогенезу, унаслідок чого відбувається втрата клінічного прикріплення і резорбція альвеолярної кістки [1]. Така модель природно ставить питання про роль системних станів, здатних змінювати запальний поріг, метаболічну реактивність і здатність тканин до відновлення.

Одним із потенційних системних модифікаторів є функціональний стан щитоподібної залози. Трийодтиронін (T3), тироксин (T4) і тиреотропний гормон (TSH) беруть участь у регуляції енергетичного обміну, мітохондріальної функції, кісткового ремоделювання та клітинної диференціації. Надлишок тиреоїдних гормонів прискорює кістковий обмін із відносним переважанням резорбції, тоді як гіпотиреоїдний стан характеризується зниженням швидкості ремоделювання і змінами остеогенної відповіді [2, 3]. Для пародонта це принципово важливо, оскільки альвеолярна кістка є високометаболічною тканиною, а періодонтальна зв'язка містить клітинні популяції, що забезпечують її постійне оновлення.

Окремий інтерес становить оксидативний стрес. Активні форми кисню у фізіологічних концентраціях виконують сигнальні функції, але їх надлишкова генерація при нейтрофільній та макрофагальній активації призводить до окисного пошкодження білків, ліпідів і нуклеїнових кислот, зміни активності NF- κ B, MAPK та інших редокс-чутливих шляхів і підтримання прозапального фенотипу [4, 5]. У пародонтиті редокс-дисбаланс розглядається не як вторинний лабораторний феномен, а як одна з центральних ланок, що підсилює цитокінову відповідь, активність матриксних металопротеїназ і резорбцію кістки.

У цьому контексті тиреоїдна дисфункція може діяти не одним прямим механізмом, а через накладання декількох патогенетичних контурів: зміни енергетичного обміну та мітохондріальної активності, модифікація антиоксидантного захисту, зміну балансу прозапальних і протизапальних цитокінів, вплив на систему RANK/RANKL/OPG та регенеративний потенціал клітин періодонтальної зв'язки. Саме така багаторівнева модель краще пояснює, чому в клінічних дослідженнях зв'язок між тиреоїдним статусом і пародонтитом є реальним, але не завжди лінійним або односпрямованим [6].

Мета дослідження.

Систематизувати сучасні дані про оксидативний стрес, цитокінову дисрегуляцію та остеοімунні механізми при генералізованому пародонтиті й оцінити, яким чином тиреоїдна дисфункція може модифікувати ці процеси та визначити найбільш обґрунтовані біомаркери і напрями подальших експериментальних досліджень, придатні для вивчення коморбідного перебігу пародонтиту за умов гіпо- та гіпертиреозу.

Об'єкт і методи дослідження.

Роботу виконано як систематизований нарративний огляд. Для формування доказової бази аналізували рецензовані публікації 2020-2026 років, доступні через PubMed/MEDLINE та відкриті повнотекстові джерела, а також перевіряли бібліографію релевантних систематичних оглядів і метааналізів. Пошукові комбінації включали терміни "periodontitis", "thyroid dysfunction", "hypothyroidism", "hyperthyroidism", "oxidative stress", "reactive oxygen species", "RANKL", "osteoclastogenesis", "periodontal ligament stem cells", "cytokines". До синтезу включали

систематичні огляди, метааналізи, популяційні та клінічні дослідження, а також експериментальні роботи на клітинних і тваринних моделях, якщо вони безпосередньо стосувалися механізмів пародонтальної деструкції або тиреоїдної регуляції кісткового і сполучнотканинного метаболізму. Формального метааналізу власних даних не проводили.

Основна частина.

Пародонтит як редокс-чутливе імунзапальне захворювання. У здоровому пародонті нейтрофіли постійно мігрують до ясеневої борозни та забезпечують контроль над мікробним навантаженням. За умов дисбіотичної біоплівки цей захисний механізм переходить у стан хронічної гіперактивації. Надлишковий «респіраторний вибух» нейтрофілів, активація NADPH-оксидази, мітохондріальна продукція супероксиду та зниження ефективності антиоксидантних систем призводять до накопичення активних форм кисню. Результатом є окиснення ліпідів мембран, білків матриксу і ДНК, а також зміна внутрішньоклітинної сигналізації. Окремий рівень редокс-дисрегуляції пов'язаний із мітохондріями: порушення мітохондріального контролю якості, дисбаланс біогенезу та мітофагії і надлишкова продукція мітохондріальних ROS можуть підтримувати запалення та порушувати диференціацію і регенерацію клітин пародонта [7].

Редокс-сигнали безпосередньо пов'язані із запальною відповіддю. Надлишок активних форм кисню активує NF- κ B і MAPK, збільшує транскрипцію IL-1 β , IL-6, TNF- α та хемокинів, а також створює умови для активації інфламасоми NLRP3. Одночасно посилюється експресія матриксних металопротеїназ, що прискорює деградацію колагену та інших компонентів позаклітинного матриксу. Таким чином, окисний стрес не просто супроводжує запалення, а формує позитивний зворотний зв'язок: запалення підсилює утворення активних форм кисню, а редокс-дисбаланс підтримує запальну реакцію [8].

Клінічна значущість цього механізму підтверджується дослідженнями біомаркерів. Метааналізи щодо малонового діальдегіду показують його підвищення при пародонтиті, а сучасні огляди розглядають також 8-гідрокси-2'-дезоксигуанозин, карбонільні похідні білків, загальну антиоксидантну здатність та активність ферментативних антиоксидантів як потенційні маркери активності процесу [9]. Водночас стандартизація біологічного матеріалу, часу забору і лабораторних методик залишається недостатньою, тому жоден окремий редокс-маркер поки не може замінити клінічну оцінку пародонтального статусу.

Остеοімунний контур пародонтальної деструкції. Центральним механізмом втрати альвеолярної кістки є зміщення рівноваги між формуванням і резорбцією кістки на користь остеокластів. RANKL, який експресується остеобластичними клітинами, клітинами періодонтальної зв'язки та активованими імунними клітинами, зв'язується з RANK на прекурсорах остеокластів і запускає їх диференціацію. Остеопротегерин (OPG) виконує роль розчинного рецептора-пастки. При хронічному запаленні зростає доступність RANKL, а IL-1 β , TNF- α та IL-17 додатково підтримують остеокластогенез [10, 11].

Оксидативний стрес підсилює цей остеοімунний контур. Реактивні форми кисню беруть участь у дифе-

ренції остеокластів і можуть посилювати RANKL-залежну сигналізацію, тоді як антиоксидантні шляхи, зокрема Nrf2/Keap1, обмежують надмірну запальну та резорбтивну реакцію. Сучасні експериментальні огляди пов'язують недостатню активність Nrf2 із посиленням NF- κ B, NLRP3 та остеокластогенезу, хоча клінічне значення таргетування цього шляху ще потребує підтвердження [12]. Для дисертаційних моделей це робить співвідношення RANKL/OPG у поєднанні з редокс-маркерами логічною парою показників: перша характеризує ефекторну ланку кісткової резорбції, друга – метаболічне середовище, у якому ця резорбція відбувається. Огляд Wada та співавт. (2026) розширює цю модель, пов'язуючи недостатню Nrf2-сигналізацію з активацією NF- κ B/NLRP3, фероптозом і піроптозом, остеокластичною резорбцією та зниженням регенеративної здатності тканин пародонта [13].

Тиреоїдна регуляція кісткового ремоделювання. Тиреоїдні гормони є необхідними для нормального розвитку та підтримання кісткової тканини. У дорослому організмі надлишок T3/T4 скорочує цикл ремоделювання, збільшує частоту активації кісткових одиниць і створює ситуацію, коли резорбція випереджає формування нової кістки. При гіпотиреозі ремоделювання уповільнюється, що також може погіршувати якість оновлення кісткової тканини. Важливо, що ці системні ефекти не можна механічно переносити на альвеолярну кістку, однак вони створюють метаболічний фон, здатний змінювати реакцію на локальне пародонтальне запалення.

Додаткову складність створює роль TSH. Тиреотропін не лише регулює секрецію гормонів щитоподібної залози, але й може мати позатиреоїдні ефекти. У дослідженні Zeng та співавт. рекомбінантний TSH пригнічував остеогенну диференціацію стовбурових клітин періодонтальної зв'язки людини: зменшувалися утворення кальцієвих вузликів, активність лужної фосфатази та синтез колагену [14]. Це важливий механістичний аргумент, оскільки демонструє прямий потенційний вплив тиреоїдної осі на клітини, що беруть участь у відновленні пародонтального комплексу.

Тиреоїдна дисфункція і цитокінова відповідь при експериментальному пародонтиті. Особливо релевантними є експериментальні роботи, виконані на базі Тернопільського національного медичного університету. У моделі ліпополісахарид-індукованого пародонтиту в щурів тиреоїдна дисфункція посилювала дисбаланс між прозапальними та протизапальними цитокінами. При гіпертиреозі рівні TNF- α і IL-1 β у супернатанті гомогенату пародонта були відповідно на 38,5% і 75,6% вищими, ніж при пародонтиті на тлі еутиреозу; порівняно з гіпотиреоїдною групою ці показники також залишалися вищими [15]. Отримані дані підтримують концепцію, що тиреоїдний статус здатний змінювати амплітуду локальної запальної реакції.

В іншій роботі тієї ж дослідницької групи оцінювали метаболізм сполучної тканини. При ізольованому пародонтиті колагенолітична активність зростала на 46,1%, вміст вільного гідроксипроліну – на 74,1%, глікозаміногліканів – у 1,8 раза, а незв'язаної з білками фукози – у 2,8 раза порівняно з контролем. Поєднання пародонтиту з гіпер- або гіпотиреозом супро-

воджувалося ще більш вираженими змінами [16]. Отже, тиреоїдна дисфункція потенційно впливає не лише на кісткову ланку, а й на швидкість деградації органічного матриксу пародонта.

Редокс-метаболічний зв'язок із тиреоїдною функцією. Тиреоїдні гормони суттєво впливають на базальний метаболізм, споживання кисню та мітохондріальну активність. У гіпертиреїдному стані підвищення метаболічного потоку може сприяти зростанню продукції реактивних форм кисню, якщо антиоксидантна система не компенсує навантаження. При гіпотиреозі ситуація інша: загальний метаболічний потік зменшується, але можливі порушення мітохондріальної ефективності, ферментативного антиоксидантного захисту та репаративної відповіді. Тому для коморбідної моделі пародонтиту важливі не тільки абсолютні концентрації T3, T4 і TSH, а й функціональний наслідок тиреоїдного стану для клітинного редокс-гомеостазу.

Ця логіка пояснює, чому гіпертиреоз і гіпотиреоз потенційно можуть погіршувати пародонтальний процес різними шляхами. За гіпертиреозу переважають прискорений кістковий обмін, висока метаболічна активність і більш виражена прозапальна реакція; за гіпотиреозу – уповільнене ремоделювання, знижена остеогенна здатність, порушення матриксного синтезу й триваліша репарація. Спільним знаменником може бути зниження резистентності тканин до хронічного запального навантаження та неспроможність відновлювальних процесів компенсувати деструкцію.

Клінічні та популяційні дані. Систематичні огляди останніх років загалом підтверджують асоціацію між тиреоїдними захворюваннями і гіршим пародонтальним статусом, але якість первинних робіт залишається неоднорідною. Метааналіз Ortazewska та співавт. включив 10 досліджень і показав, що пацієнти з тиреоїдними захворюваннями, особливо з гіпотиреозом, мають гірші пародонтальні показники, ніж системно здорові особи [17]. Метааналіз Ni, Dan і Lei також виявив статистично значуще загальне погіршення пародонтальних індексів при тиреоїдній дисфункції: об'єднана стандартизована середня різниця становила 0,369, а найбільш послідовні відмінності стосувалися глибини пародонтальних кишень і клінічної втрати прикріплення [18]. Скопінговий огляд 2024 року також вказує, що потенційний зв'язок може підтримуватися спільними генетичними факторами, змінами орального мікробіому та прозапальними цитокінами, хоча автори наголошують на дефіциті рандомізованих досліджень [19].

Популяційні дослідження демонструють складніший характер взаємозв'язку. У корейській загальнонаціональній вибірці з 5468 учасників низький рівень TSH асоціювався з більшою ймовірністю пародонтиту: у найнижчому тертілі TSH шанси були вищими порівняно з найвищим тертилем після корекції за конфаундерами [20]. Водночас результати різних популяцій не завжди однакові, що свідчить про можливий вплив віку, статі, тютюнокуріння, ожиріння, вітаміну D, автоімунного статусу, лікування тиреоїдної патології та різних критеріїв діагностики пародонтиту.

Клінічні дослідження гіпотиреозу також підтримують наявність асоціації. У case-control дослідженні

Таблиця – Узагальнення ключових патогенетичних ланок

Ланка	Пародонтит	Можливий вплив тиреоїдної дисфункції	Доцільні маркери
Редокс-гомеостаз	Надлишок ROS, ліпопероксидація, активація редокс-чутливих шляхів	Зміна мітохондріального метаболізму та антиоксидантного резерву	MDA, загальна антиоксидантна активність, SOD, каталаза
Запальна відповідь	IL-1 β , IL-6, TNF- α , дисбаланс про- і протизапальних сигналів	Модифікація амплітуди цитокінової відповіді	TNF- α , IL-1 β , IL-6, IL-10
Остеоімунна ланка	Підвищення RANKL, активація остеокластів, резорбція кістки	Зміна швидкості кісткового turnover та остеогенної відповіді	RANKL, OPG, RANKL/OPG, остеокальцин
Матрикс пародонта	Колагеноліз і деградація протеогліканів	Зміна синтезу колагену та регенеративного потенціалу	Гідроксипролін, ММП, ГАГ
Морфологічний рівень	Втрата прикріплення, руйнування періодонтальної зв'язки й альвеолярної кістки	Потенційна зміна швидкості й вираженості деструкції	Гістоморфометрія, ІГХ, КЛКТ/мікро-КТ

AlAhmari та співавт. середня глибина пародонтальних кишень і клінічна втрата прикріплення були значно більшими у пацієнтів з гіпотиреозом, ніж у контрольній групі [21]. Ретроспективні дані також вказували на більшу частку зубів із глибокими кишнями в осіб із гіпотиреозом [22]. Однак такі дизайни не дозволяють відокремити вплив самого гормонального стану від автоімунної етіології, медикаментозної терапії та супутніх метаболічних чинників. У крос-секційному дослідженні 2026 року в пацієнтів з автоімунним гіпотиреозом виявлено вищу поширеність і тяжкість пародонтиту, а CAL і PISA позитивно корелювали з anti-TPO, T3, TSH та CRP; anti-TPO залишався асоційованим із середнім CAL у багатофакторній моделі [23]. В українському дослідженні 330 осіб віком 25–44 роки пародонтальні порушення виявляли у 85,13% пацієнтів із первинним гіпотиреозом проти 69,63% осіб без ендокринної патології ($p < 0,01$) [24].

Важливим застереженням є питання причинності. Двонапрямний Mendelian randomization-аналіз 2024 року не підтвердив переконливого причинного впливу генетично прогнозованих тиреоїдних ознак на пародонтит, хоча в іншому напрямку було отримано сигнал для зв'язку пародонтиту з гіпотиреозом [25]. Це означає, що коректніше говорити про тиреоїдний статус як про потенційний модифікатор перебігу, а не про доведений незалежний етіологічний фактор. Для клінічної практики така різниця не академічна: вона застерігає від спрощеного припущення, ніби нормалізація TSH автоматично усуне пародонтальну деструкцію.

Патогенетична інтеграція. На підставі наявних даних можна запропонувати модель, у якій пародонтальна біоплівка ініціює локальну імунну відповідь, нейтрофіли та макрофаги створюють редокс-навантаження, а активні форми кисню підсилюють NF- κ B-залежну продукцію цитокінів і протеаз. Цитокіни, у свою чергу, збільшують експресію RANKL і підтримують остеокластогенез. Тиреоїдна дисфункція накладається на цю систему через зміну кісткового turnover, мітохондріальної реактивності, антиоксидантного резерву та регенеративного потенціалу періодонтальної зв'язки. У результаті однакова локальна мікробна експозиція теоретично може давати різну швидкість деструкції залежно від системного ендокринно-метаболічного фону. Узагальнення ключових патогенетичних ланок та відповідних маркерів наведено в таблиці.

Для експериментальної дисертаційної моделі найбільш інформативним є одночасне дослідження

кількох рівнів цього каскаду. Доцільно поєднувати маркери перекисного окиснення ліпідів і загальної антиоксидантної активності з цитокінами TNF- α , IL-1 β , IL-6 та IL-10; оцінювати RANKL і OPG як показники остеокластогенної спрямованості; визначати маркери кісткоутворення і резорбції; доповнювати біохімічні дані морфологічною та імуногістохімічною оцінкою альвеолярної кістки, періодонтальної зв'язки і мікроциркуляторного русла. Такий дизайн дозволяє уникнути типової проблеми, коли один лабораторний показник намагаються трактувати як доказ усього патогенетичного механізму.

Особливу увагу варто приділити часовій динаміці. Редокс-реакція є швидкою, цитокінова відповідь має власну часову структуру, тоді як морфологічна втрата кістки формується повільніше. Одноразова кінцева точка може показати лише «фотографію» процесу і пропустити причинну послідовність. Тому дослідження кількох термінів після моделювання пародонтиту та тиреоїдної дисфункції має більшу патогенетичну цінність, ніж просте збільшення кількості маркерів в один момент часу.

Ще одна методологічна вимога – чітке розділення ефектів гіпертиреозу і гіпотиреозу. Їх не слід об'єднувати в абстрактну категорію «тиреоїдна дисфункція», оскільки напрям змін кісткового обміну та енергетичного метаболізму принципово відрізняється. Оптиміальний експериментальний дизайн повинен містити принаймні інтактний контроль, ізольований пародонтит, ізольовані моделі гіпо- і гіпертиреозу та поєднані групи. Саме факторний підхід дозволить оцінити, чи є ефект адитивним, синергічним або залежним від конкретного напрямку тиреоїдного порушення.

Практичне значення. Для стоматолога сам факт наявності тиреоїдного захворювання не повинен змінювати базові принципи лікування пародонтиту: контроль біоплівки, інструментальна терапія, модифікація поведінкових факторів ризику та підтримувальне спостереження залишаються основою. Однак тиреоїдна патологія може бути маркером складнішого системного фону. У пацієнтів із нестабільним тиреоїдним статусом, незвично швидким прогресуванням пародонтальної деструкції або незадовільною відповіддю на стандартну терапію доцільна взаємодія з ендокринологом, насамперед для корекції основного захворювання, а не для «лікування пародонтиту гормонами».

Обмеження доказової бази. Переважна частина механістичних даних отримана in vitro або на тва-

ринних моделях, тоді як клінічні дослідження часто мають поперечний або ретроспективний дизайн. Визначення пародонтиту, спектр тиреоїдних діагнозів і контроль супутніх факторів суттєво різняться між роботами. У багатьох публікаціях не розділяються аутоімунний тиреоїдит, післяопераційний гіпотиреоз, субклінічні стани та медикаментозно компенсований гіпотиреоз. Тому сьогодні існує достатня біологічна правдоподібність і клінічна асоціація, але недостатньо доказів для жорсткої причинної моделі.

Висновки.

Оксидативний стрес, цитокінова дисрегуляція та RANKL-залежний остеокластогенез утворюють взаємопов'язаний патогенетичний контур генералізованого пародонтиту. Тиреоїдна дисфункція може модифікувати цей контур через зміни кісткового ремоделювання, енергетичного та редокс-метаболізму, локальної запальної відповіді й остеогенного

потенціалу клітин періодонтальної зв'язки. Найбільш обґрунтованим напрямом подальшої перевірки є комплексне одночасне дослідження редокс-маркерів, цитокінів, RANKL/OPG і морфологічної деструкції в окремих моделях гіпо- та гіпертиреозу.

Перспективи подальших досліджень.

Перспективним є проведення факторного експерименту з окремими групами гіпотиреозу, гіпертиреозу та генералізованого пародонтиту, із серійною оцінкою показників оксидативного стресу, антиоксидантного захисту, прозапальних і протизапальних цитокінів, системи RANK/RANKL/OPG, маркерів кісткового обміну та морфологічних змін пародонта. Такий підхід дозволить встановити часову послідовність подій і відокремити специфічні ефекти тиреоїдної дисфункції від неспецифічної відповіді на пародонтальне запалення.

Література

- Hajishengallis G, Chavakis T. Local and systemic mechanisms linking periodontal disease and inflammatory comorbidities. *Nat Rev Immunol*. 2021;21(7):426-440. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41577-020-00488-6>
- Zhu S, Pang Y, Xu J, Chen X, Zhang C, Wu B, et al. Endocrine regulation on bone by thyroid. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:873820. DOI: <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.873820>
- Lademann F, Tsoordi E, Hofbauer LC, Rauner M. Thyroid hormone actions and bone remodeling - the role of the Wnt signaling pathway. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2020;128(6-07):450-454. DOI: <https://doi.org/10.1055/a-1088-1215>
- Shang J, Liu H, Zheng Y, Zhang Z. Role of oxidative stress in the relationship between periodontitis and systemic diseases. *Front Physiol*. 2023;14:1210449. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphys.2023.1210449>
- Patil RT, Dhadse PV, Salian SS, Punse SD. Role of oxidative stress in periodontal diseases. *Cureus*. 2024;16(5):e60779. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.60779>
- Jakonyte A, Pliavga V, Juodzbalys G. A comprehensive analysis of the association between thyroid dysfunctions and periodontal health: systematic review. *J Oral Maxillofac Res*. 2024;15(4):e1. DOI: <https://doi.org/10.5037/jomr.2024.15401>
- Deng Y, Xiao J, Ma L, Wang C, Wang X, Huang X, et al. Mitochondrial dysfunction in periodontitis and associated systemic diseases: implications for pathomechanisms and therapeutic strategies. *Int J Mol Sci*. 2024;25(2):1024. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms25021024>
- Hashim NT, Babiker R, Padmanabhan V, Islam MS, Chaitanya NCSK, Mohammed R, et al. Oxidative stress and antioxidant pathways in the pathogenesis of periodontitis and peri-implantitis: mechanistic insights and therapeutic potentials. *Front Oral Health*. 2026;7:1814823. DOI: <https://doi.org/10.3389/froh.2026.1814823>
- Mohideen K, Chandrasekar K, Ramsridhar S, Rajkumar C, Ghosh S, Dhungel S. Assessment of oxidative stress by the estimation of lipid peroxidation marker malondialdehyde in patients with chronic periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *Biomed Res Int*. 2023;2023:6014706. DOI: <https://doi.org/10.1155/2023/6014706>
- Tsukasaki M. RANKL and osteoimmunology in periodontitis. *J Bone Miner Metab*. 2021;39(1):82-90. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00774-020-01165-3>
- Usui M, Onizuka S, Sato T, Kokabu S, Ariyoshi W, Nakashima K. Mechanism of alveolar bone destruction in periodontitis - periodontal bacteria and inflammation. *Jpn Dent Sci Rev*. 2021;57:201-208. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jdsr.2021.09.005>
- Li S, Yang W, Li A, Zhang L, Guo L. Protective effect of Nrf2 in periodontitis - a preclinical systematic review and meta-analysis. *Arch Oral Biol*. 2023;151:105713. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2023.105713>
- Wada S, Nakano H, Sawai Y, Yamauchi Y, Hasumoto M, Mitate E, et al. Mechanistic and therapeutic insights into Nrf2-mediated redox regulation in periodontitis. *Antioxidants (Basel)*. 2026;15(1):72. DOI: <https://doi.org/10.3390/antiox15010072>
- Zeng Y, Deng JJ, Jiang QL, Wang CL, Zhang L, Li T, et al. Thyrotropin inhibits osteogenic differentiation of human periodontal ligament stem cells. *J Periodontol Res*. 2023;58(3):668-678. DOI: <https://doi.org/10.1111/jre.13109>
- Shcherba V, Krynytska I, Marushchak M, Korda M. Does thyroid dysfunction influence inflammatory mediators in experimental periodontitis? *Endocr Regul*. 2021;55(3):131-141. DOI: <https://doi.org/10.2478/enr-2021-0014>
- Shcherba V, Krynytska I, Marushchak M, Korda M. A comparative study of connective tissue metabolism indices in experimental comorbidity-free periodontitis and periodontitis combined with thyroid dysfunction. *J Med Life*. 2020;13(2):219-224. DOI: <https://doi.org/10.25122/jml-2019-0113>
- Ortarzewska M, Nijakowski K, Jankowski J, Sawicka-Gutaj N, Ruchala M, Surdacka A. Periodontal disease in patients with thyroid diseases: a systematic review with meta-analysis. *Adv Med Sci*. 2024;69(2):289-295. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.advms.2024.06.003>
- Ni J, Dan B, Lei F. The effects of thyroid function on periodontal status: a systematic review and meta-analysis. *BMC Oral Health*. 2025;25(1):289. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12903-024-05331-1>
- Inchingolo F, Inchingolo AM, Inchingolo AD, Fatone MC, Ferrante L, Avantario P, et al. Bidirectional association between periodontitis and thyroid disease: a scoping review. *Int J Environ Res Public Health*. 2024;21(7):860. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph21070860>
- Song E, Park MJ, Kim JA, Roh E, Yu JH, Kim NH, et al. Implication of thyroid function in periodontitis: a nationwide population-based study. *Sci Rep*. 2021;11(1):22127. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-01682-9>
- AlAhmari FM, Albahouth HS, Almalky HA, Almutairi ES, Alatyran MH, Alotaibi LA. Association between periodontal diseases and hypothyroidism: a case-control study. *Int J Gen Med*. 2024;17:3613-3619. DOI: <https://doi.org/10.2147/IJGM.S476430>
- Yerke LM, Davis EL, Cohen RE. Association of hypothyroidism with periodontal disease complexity. *J Int Acad Periodontol*. 2022;24(3):259-264.
- Puthiyapurayil S, Vadakkekuttikal RJ, Kesavan TN, Kanakkath H. Association between periodontal parameters and thyroid markers in autoimmune hypothyroidism: a cross-sectional study. *J Periodontol*. 2026;97(3):569-579. DOI: <https://doi.org/10.1002/jper.24-0735>
- Repetska OM, Popovych ZB, Chubiy IZ, Rozhko MM, Palichuk IV. Periodontitis upon hypothyroidism of young people. *Wiad Lek*. 2024;77(11):2239-2244. DOI: <https://doi.org/10.36740/WLek/197103>
- Gao Y, Huang D, Liu Y, Qiu Y, Lu S. Periodontitis and thyroid function: a bidirectional Mendelian randomization study. *J Periodontol Res*. 2024;59(3):491-499. DOI: <https://doi.org/10.1111/jre.13240>

РЕДОКС-ІМУННІ МЕХАНІЗМИ РЕМОДЕЛЮВАННЯ АЛЬВЕОЛЯРНОЇ КІСТКИ ПРИ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОМУ ПАРОДОНТИТІ ЗА УМОВ ТИРЕОЇДНОЇ ДИСФУНКЦІЇ: СУЧАСНІ ПАТОГЕНЕТИЧНІ АКЦЕНТИ

Якимчук М. М., Пинда М. Я., Якимчук О. М.

Резюме. Генералізований пародонтит є хронічним імунізопальним захворюванням, у якому мікробний фактор запускає, але не повністю визначає масштаб тканинної деструкції. Значну роль відіграють індивідуальні особливості відповіді організму господаря, системний метаболічний фон та здатність тканин до відновлення. Метою роботи було узагальнити сучасні дані про оксидативний стрес, цитокінову дисрегуляцію і остеоімунні механізми при пародонтиті та оцінити можливий модифікуючий вплив тиреоїдної дисфункції. Проведено систематизований наративний аналіз рецензованих публікацій 2020-2026 років, присвячених патогенезу пародонтиту, тиреоїдній регуляції кісткової тканини, активним формам кисню, системі RANK/RANKL/OPG, цитокінам та клінічним асоціаціям тиреоїдних захворювань із пародонтальним статусом. Встановлено, що надлишкова генерація активних форм кисню при пародонтальному запаленні здатна активувати NF-κB, MAPK та інші редокс-чутливі сигнальні каскади, підтримувати продукцію IL-1β, IL-6 і TNF-α, посилювати протеоліз позаклітинного матриксу і RANKL-залежний остеокластогенез. Тиреоїдні гормони і тиреотропін, зі свого боку, регулюють швидкість кісткового обміну, енергетичний метаболізм та остеогенну диференціацію клітин періодонтальної зв'язки. В експериментальних моделях поєднання пародонтиту з гіпертиреозом супроводжувалося більш вираженим підвищенням TNF-α та IL-1β, а гіпо- і гіпертиреїдні стани посилювали ознаки деградації сполучної тканини. Систематичні огляди та метааналізи 2024-2025 років загалом демонструють гірші показники глибини пародонтальних кишень і клінічної втрати прикріплення у пацієнтів із тиреоїдними захворюваннями, однак неоднорідність первинних досліджень не дозволяє трактувати цей зв'язок як доведену односпрямовану причинність. Найбільш обґрунтованою є модель, у якій тиреоїдна дисфункція змінює метаболічний і редокс-контекст пародонтального запалення, тим самим впливаючи на інтенсивність остеоімунної відповіді та регенеративний потенціал тканин. Для подальших експериментальних досліджень доцільне одночасне визначення маркерів оксидативного стресу й антиоксидантного захисту, TNF-α, IL-1β, IL-6, IL-10, RANKL/OPG, маркерів кісткового обміну та морфологічних змін у чітко розділених моделях гіпотиреозу і гіпертиреозу.

Ключові слова: генералізований пародонтит, тиреоїдна дисфункція, оксидативний стрес, RANKL/OPG, альвеолярна кістка.

REDOX-IMMUNE MECHANISMS OF ALVEOLAR BONE REMODELING IN GENERALIZED PERIODONTITIS UNDER THYROID DYSFUNCTION: CURRENT PATHOGENETIC PERSPECTIVES

Yakymchuk M. M., Pynda M. Ya., Yakymchuk O. M.

Abstract. Generalized periodontitis is a chronic immune-inflammatory disease in which the microbial challenge initiates but does not fully determine the extent of tissue destruction. Host-response characteristics, systemic metabolic background, and regenerative capacity substantially influence disease progression. The aim of this review was to summarize current evidence on oxidative stress, cytokine dysregulation, and osteoimmune mechanisms in periodontitis and to assess how thyroid dysfunction may modify these pathways. A structured narrative analysis of peer-reviewed publications from 2020 to 2026 was performed, focusing on periodontal pathogenesis, thyroid regulation of bone, reactive oxygen species, the RANK/RANKL/OPG system, inflammatory cytokines, and clinical associations between thyroid diseases and periodontal status. Excessive generation of reactive oxygen species during periodontal inflammation can activate NF-κB, MAPK, and other redox-sensitive signaling pathways, sustain the production of IL-1β, IL-6, and TNF-α, enhance extracellular-matrix proteolysis, and promote RANKL-dependent osteoclastogenesis. Thyroid hormones and thyrotropin additionally regulate bone turnover, cellular energy metabolism, and osteogenic differentiation of periodontal ligament cells. Experimental models demonstrate that periodontitis combined with hyperthyroidism is accompanied by a more pronounced increase in TNF-α and IL-1β, whereas both hypo- and hyperthyroid states aggravate biochemical signs of connective-tissue degradation. Systematic reviews and meta-analyses published in 2024-2025 generally report worse probing depth and clinical attachment loss in patients with thyroid disease, although heterogeneity of the primary studies precludes interpretation of this association as proven unidirectional causality. The most plausible model is that thyroid dysfunction modifies the metabolic and redox environment in which periodontal inflammation develops, thereby changing the magnitude of osteoimmune responses and the regenerative potential of periodontal tissues. Future experimental work should simultaneously evaluate oxidative-stress and antioxidant markers, TNF-α, IL-1β, IL-6, IL-10, RANKL/OPG, bone-turnover markers, and morphological periodontal changes in clearly separated models of hypothyroidism and hyperthyroidism.

Key words: generalized periodontitis, thyroid dysfunction, oxidative stress, RANKL/OPG, alveolar bone.

ORCID кожного автора та його внесок до статті:Yakymchuk M. M.: <https://orcid.org/0009-0003-3777-8705> ^{ABD}Pynda M. Ya.: <https://orcid.org/0000-0002-2029-3993> ^{AEF}Yakymchuk O. M.: <https://orcid.org/0000-0002-6369-042X> ^{AEF}**Конфлікт інтересів:**

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Адреса для кореспонденції

Якимчук Михайло Миколайович

Тернопільський національний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України
Україна, 46001, м. Тернопіль, майдан Волі 1
Тел.: +380670068607
E-mail: yakymchuk_asp@tdmu.edu.ua

A – концепція роботи та дизайн, **B** – збір та аналіз даних, **C** – відповідальність за статичний аналіз, **D** – написання статті, **E** – критичний огляд, **F** – остаточне затвердження статті.

Ця стаття розповсюджується на умовах ліцензії **Creative Commons Attribution (CC-BY)**, яка дозволяє не-обмежене використання, поширення та відтворення в будь-якому форматі за умови належного цитування оригінальної роботи © Всі автори, 2026

Стаття надійшла 11.05.2026 року
Стаття прийнята до друку 17.08.2026 року
Опубліковано 29.09.2026 року