



Стаття та будь-який пов'язаний з нею опублікований матеріал поширюється за ліцензією Creative Commons Attribution License (CC BY 4.0).
The article and any related published material are licensed under the Creative Commons Attribution License (CC BY 4.0).

УДК 616.7:616.716.1-002.1-085.27

DOI: <https://doi.org/10.17721/1728.2748.2026.105.37-42>

Ольга МАКАРЕНКО, д-р біол. наук, ст. наук. співроб.

ORCID ID: 0000-0001-8029-4392

e-mail: makolga29@gmail.com

Одеський національний університет імені І. І. Мечникова, Одеса, Україна

Олег ДОЛГУШИН, асп.

ORCID ID: 0009-0005-4113-611X

e-mail: dolgushyno@gmail.com

Одеський національний університет імені І. І. Мечникова, Одеса, Україна

ОБҐРУНТУВАННЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ПРОФІЛАКТИКИ ПРЕДНІЗОЛОНОВОГО ОСТЕОПОРОЗУ

Вступ. Одним із факторів розвитку вторинного остеопорозу визнана тривала глюкокортикоїдна терапія, яка викликає зростання ризику переломів кісток та інвалідизації. Для запобігання симптомів глюкокортикоїд-індукованого остеопорозу пацієнтам призначають прийом бісфосфанатів, які мають багато побічних ефектів. Отже, актуальними є розроблення і пошук безпечної ефективної альтернативи бісфосфанатам, а саме схем профілактики порушень у кістковій тканині в умовах тривалого прийому стероїдних препаратів. На підставі патогенезу глюкокортикоїдного остеопорозу нами теоретично обґрунтовано склад таких засобів, але їх остеопротекторна ефективність потребує доказів в експериментальних умовах прийому преднізолону. Метою роботи стало визначення остеопротекторної ефективності комплексу біологічно активних речовин діоскореї, хмелю, циміцифуги, а також лецитину, вітамінів, макро- та мікроелементів при тривалому введенні преднізолону самкам лабораторних щурів.

Методи. Експеримент провели на 30 самках щурів: 10 – інтактних, 10 – щоденно вводили преднізолон 5 мг/кг, 10 – преднізолон + комплекс препаратів. Тривалість експерименту – 2 місяці. У стегнових кістках щурів визначали щільність і вміст мінерального й органічного компонентів, у крові тварин аналізували маркери резорбції кісткової тканини (вміст Beta-CrossLaps-фрагментів колагену 1 типу, активність тартратстабільної кислоти фосфатази) і показники остеогенезу (активність лужної фосфатази, вміст остеокальцину та вітаміну D).

Результати. Після тривалого введення преднізолону щурам виявлено зменшення щільності їхніх стегнових кісток за рахунок зниження вмісту мінерального компонента, збільшення маркерів резорбції та пригнічення показників остеогенезу в крові. Запропонована схема профілактики глюкокортикоїдного остеопорозу показала виражену остеопротекторну ефективність за визначеними показниками у стегнових кістках і крові щурів.

Висновки. Експериментально встановлена ефективність комплексу препаратів є результатом збалансованого складу його складників з естрогеноподібними властивостями біологічно активних речовин діоскореї, хмелю, циміцифуги, наявності необхідних мінералів і вітамінів групи В у спіруліні, лецитину та вітамінів D3 і К. Багатофункціональні властивості запропонованого профілактичного комплексу та результати проведеного дослідження дають змогу рекомендувати його призначення в клінічних умовах тривалого прийому глюкокортикоїдів.

Ключові слова: щури, преднізолон, маркери резорбції та кісткоутворення, профілактика, діоскорея, хмель, циміцифуга, мінерали, вітаміни.

Вступ

За відкриття і впровадження кортизону в медичну практику Е. С. Кендалл, П. С. Хенч та Т. Рейхстен (Е. С. Kendall, P. S. Hench, & T. Reichsten) у 1950 році отримали Нобелівську премію з фізіології та медицини (Ходош та ін., 2023). Нині застосування гормонотерапії глюкокортикоїдами пов'язано з протизапальним, імуносупресивним, протиалергічним та іншими її ефектами, що є патогенетично обґрунтованим у лікуванні аутоімунних патологій, бронхіальної астми, алергічних і дерматологічних захворювань. Після впровадження та широкого використання глюкокортикоїдної терапії встановили низку ефектів, які при тривалому застосуванні негативно дозозалежно позначаються на всіх видах метаболізму, зокрема в кістковій тканині, що призводить до розвитку остеопорозу та збільшення ризиків остеопоротичних переломів до 50 % (Wang et al., 2023; Hsu et al., 2024; Tsourdi et al., 2025). Глюкокортикоїди при тривалому використанні пригнічують синтез статевих гормонів, активують кісткову резорбцію, затримують остеогенез, впливають на гомеостаз кальцію та вітаміну D (Compston, 2023; Hsu et al., 2024; Mohanty et al., 2025).

Призначення бісфосфанатів для попередження розвитку глюкокортикоїдного остеопорозу є сучасним "золотим

стандартом" (Дедух, & Григор'єва, 2023; Rassou et al., 2024), однак багато пацієнтів відмовляються від їх використання через негативні ефекти (Стоян та ін., 2024; Malik, 2025; Sano et al., 2025) та обмежуються прийомом кальцію і вітаміну D (Kanzuyuba, & Strobilia, 2022), що є малоефективним, оскільки не впливає на головну ланку патогенезу глюкокортикоїдного остеопорозу (Ходош та ін., 2023). Викладене визначає актуальність пошуку ефективної остеопротекторної профілактики в умовах тривалого лікування глюкокортикоїдами низки сучасних захворювань.

Інформація про антиестрогенну дію глюкокортикоїдів, наслідком якої є остеорезорбція (Ходош та ін., 2023; Hsu et al., 2024; Mohanty et al., 2025), дала можливість припустити, що такі біологічно активні речовини діоскореї, шишок хмелю і циміцифуги за своїми естрогеноподібними й антиоксидантними властивостями зможуть бути ефективними остеопротекторними засобами в умовах тривалої преднізолонкової терапії. Разом із ними застосування кальцію, кремнію та спіруліни доцільно для забезпечення нормального ремоделювання кісткової тканини як джерела мінералів і вітамінів групи В, вітамінів D₃ і К₂ – для засвоєння кальцію та його включення у кісткову тканину, лецитину – для абсорбції жиророзчинних вітамінів і кальцію у травному тракті (Kanzuyuba, 2026).

© Макаренко Ольга, Долгушин Олег, 2026

& Stroblia, 2022; Дедух, & Григор'єва, 2023; Якименко, & Чорний, 2025; Mohanty et al., 2025; Бабінець, 2026).

Метою цієї експериментальної роботи було визначення остеопротекторної ефективності комплексу препаратів фітоестрогенів, лецитину, вітамінів, макро- та мікроелементів при тривалому введенні преднізолону самкам лабораторних щурів.

Методи

Експериментальне дослідження було проведено на 30 самках щурів (вік 3 місяці, маса $104,8 \pm 6,9$ г), яких поділили на три групи по 10 тварин: 1 – інтактна, 2 – щури, яким вводили "Преднізолон-Дарниця" 5 мг/кг, 3 – щури, які на тлі введення преднізолону отримували комплекс препаратів (суміш циміцифуги, шишок хмелю та діоскорей, кремній, кальцій, лецитин, мінерали, вітаміни D₃ і K₂).

"Преднізолон-Дарниця" 2-й і 3-й групам тварин вводили щоденно перорально зранку у вигляді суспензії таблеток. Комплекс препаратів давали щурам 3-ї групи також перорально, щоденно через 2 години після введення преднізолону. Як суміш циміцифуги, шишок хмелю та діоскорей використовували препарат "Фітоліфтон плюс" (ТОВ ПУБК НДК "Даніка фарм", Україна), джерела лецитину і кальцію – "Лецитин 2" (НБА "Одеська біотехнологія", Україна), вітамінів D₃ і K₂ (ТОВ "Екосвіт ойл", Україна), кремнію – "Кремній посиленний" (ТОВ "Біо Лайт", Україна), вітамінів групи В і мінералів – "Спіруліна Біоактив" (ТОВ "Еліт-фарм", Україна). На підставі рекомендацій виробників для застосування у людей складників комплексу на добу ("Фітоліфтон" – 6 таблеток (900 мг), "Лецитин 2" – 6 таблеток (1200 мг), вітаміни D₃ (50 мкг) і K₂ (100 мкг) – 1 капсула, "Кремній посиленний" – 1 таблетка (50 мг), "Спіруліна Біоактив" – 3 таблетки (600 мг)) через коефіцієнт міжвидового перенесення 56 були розраховані дози для щурів.

Тварини перебували у стандартних умовах віварію, усі маніпуляції та виведення щурів з експерименту проводили відповідно до Закону України "Про захист тварин від жорстокого поводження" (№ 1759-VI від 15.12.2009 р.) і норм Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для експериментальних та інших наукових цілей (Страсбург, 18 березня 1986 р., ETS № 123).

Тривалість експерименту становила 2 місяці, виведення тварин із досліді проводили під тіопенталовим наркозом (40 мг/кг). Кров забирали шляхом розтину магістральних судин серця та перенесення її у пробірки без антикоагулянтів, залишали при кімнатній температурі 30 хв для утворення згустку, центрифугували 10 хв при 3000 об/хв, відбирали сироватку для досліджень.

Виділяли стегонові кістки, очищували скальпелем від сухожилів, промивали у воді й осушували медичним бинтом до зникнення вологих відбитків. Щільність кісток розраховували за формулою $\rho = m/V$, де m – маса вологої кістки, V – її об'єм. Об'єм кісток визначали на

основі виміру архімедової сили, що діє на кістку при повному зануренні її у воду, шляхом зважування кістки в повітрі й у воді. У кістках визначали вміст мінерального й органічного компонентів за розрахунками в рекомендаціях (Макаренко та ін., 2022).

У крові щурів визначали маркери резорбції кісткової тканини: Beta-CrossLaps-фрагменти колагену 1 типу – на автоматичному хемілюмінесцентному аналізаторі Cobas e 411 (Roche Diagnostics), активність тартратстабільної кислоти фосфатази – на автоматичному імуноферментному аналізаторі Lazurite Dynex Technologies Ltd (США), а також маркери остеогенезу: активність кісткової ізоформи лужної фосфатази, остеокальцин і вміст вітаміну D (25(OH)D) – на автоматичному імуноферментному аналізаторі Lazurite Dynex Technologies Ltd (США). Оскільки дані не завжди відповідають припущенням нормальності за малих n , то був застосований непараметричний підхід для статистичної обробки отриманих даних у середовищі R (R Core Team, 2021). Для порівняння кількох незалежних груп використовувався критерій Н Краскала – Уолліса. Парні порівняння проводили за допомогою U-критерію Манна – Уїтні для множинних порівнянь (Hollander et al., 2015). Застосовано корекцію безперервності в нормальному наближенні для обчислення p -значень; виключено використання математичної корекції для множинних порівнянь p -значень. Статистично значущими вважали відмінності при $p < 0,05$.

Результати

У табл. 1 наведено результати визначення щільності стегонових кісток щурів, а також вміст мінерального компонента (МК) та органічного компонента (ОК) кісткової тканини. В інтактній групі щурів щільність стегової кістки становила $1,629 \pm 0,023$ мг/мм³, вагова частка МК – $45,51 \pm 0,86$ %, ОК – $26,65 \pm 0,86$ %. Після введення преднізолону протягом 2 місяців у щурів 2-ї групи встановлено зменшення щільності стегової кістки на 3,93 % ($p < 0,05$) за рахунок зменшення вагової частки МК на 13,60 % ($p < 0,01$) і збільшення вмісту ОК на 23,34 % ($p < 0,01$).

Введення комплексу запропонованих препаратів на тлі отримання преднізолону щурам 3-ї групи ефективно попереджувало патологію кісток, а саме сприяло збереженню щільності стегової кістки на рівні значень цього показника в інтактній групі тварин ($p > 0,05$), який був менший на 2,81% ($p_1 < 0,05$) ніж у стегонових кістках тварин, які отримували преднізолон. Крім того, після застосування профілактичного комплексу препаратів у стегонових кістках тварин 3-ї групи зазначена нормалізація вмісту МК і ОК ($p > 0,05$, $p_1 < 0,05$, табл. 1). Отримані результати підтверджують загальновідомі дані про розвиток остеопоротичних явищ після тривалого використання глюкокортикоїдів, а також демонструють високу остеопротекторну ефективність комплексу препаратів, що теоретично обґрунтовано.

Таблиця 1

Щільність, вміст мінеральної та органічної частки у стегонових кістках самок щурів після тривалого введення преднізолону та профілактичного комплексу

Показник	інтактна	преднізолон	преднізолон+ комплекс
Щільність кістки, мг/мм ³	$1,629 \pm 0,023$	$1,565 \pm 0,017^*$	$1,609 \pm 0,009^{\#}$
Вміст мінерального компонента, %	$45,51 \pm 0,86$	$39,32 \pm 1,45^*$	$43,11 \pm 0,91^{\#}$
Вміст органічного компонента, %	$26,65 \pm 0,86$	$32,87 \pm 1,57^*$	$28,05 \pm 1,11^{\#}$

Примітка 1. * – достовірна різниця порівняно з показниками в інтактній групі, $p < 0,05$;

Примітка 2. [#] – достовірна різниця порівняно з показниками в групі "преднізолон", $p < 0,05$.

Відомо, що довгострокова глюкокортикоїдна терапія посилює резорбційні процеси в кістках, які і призводять до розвитку остеопорозу. Тому наступним етапом роботи було визначення маркерів резорбції кісткової тканини у крові щурів, які отримували профілактичні препарати в умовах введення преднізолону. Як зазначено у табл. 2, преднізолон викликав збільшення активності тартратстабільної кислоти фосфатази (тКФ) у 2,1 раза ($p < 0,001$) і вмісту Beta-CrossLaps-фрагментів колагену 1 типу (β -СТх) на 80,2 % ($p < 0,001$) у крові 2-ї групи щурів. Щоденне введення комплексу біологічно активних речовин діоскореї, шишок хмелю, циміцифуги, мінералів, вітамінів і лецитину на тлі прийому преднізолону у щурів 3-ї групи сприяло зниженню активності тКФ на 40,3 % ($p_1 < 0,02$) і вмісту β -СТх на 27,5 % ($p_1 < 0,03$). Треба підкреслити, що маркери резорбції кісткової тканини в крові щурів 3-ї групи статистично, хоча й незначно, перевищували відповідні рівні у крові щурів інтактної групи ($p < 0,05$).

Результати табл. 2 підтверджують дані табл. 1 про активацію резорбційних процесів у кістках, які індуковані тривалою дією преднізолону, здійснюються за участю тКФ і призводять до накопичення продукту гідролізу колагену 1 типу β -СТх. Щоденне застосування комплексу біологічно активних речовин на тлі прийому преднізолону ефективно попереджувало патологічні явища у кістковій тканині (табл. 2).

На наступному етапі у крові щурів визначали показники, які характеризують процеси кісткоутворення. Результати цього етапу дослідження наведені у табл. 3, з якої видно, що тривале введення преднізолону щурам 2-ї групи викликало підвищення активності кісткової ізоформи лужної фосфатази (кЛФ) на 72,6 % ($p < 0,001$), суттєве зменшення вмісту остеокальцину – у 7,5 раза ($p < 0,001$) поряд зі зниженням рівня вітаміну D на 43,0 % ($p < 0,02$).

Таблиця 2

Маркери резорбції кісткової тканини у крові самок щурів після тривалого введення преднізолону та профілактичного комплексу

Показник	інтактна	преднізолон	преднізолон + комплекс
Активність тартратстабільної кислоти фосфатази (тКФ), од/л	3,25 ± 0,27	6,71 ± 0,58**	4,01 ± 0,32**
Вміст Beta-CrossLaps-фрагментів колагену 1 типу (β -СТх), мкг/л	0,101 ± 0,009	0,182 ± 0,014**	0,132 ± 0,010**

Примітка 1. * – достовірна різниця порівняно з показниками в інтактній групі, $p < 0,05$;

Примітка 2. ** – достовірна різниця порівняно з показниками в інтактній групі, $p < 0,001$;

Примітка 3. # – достовірна різниця порівняно з показниками в групі "преднізолон", $p < 0,05$.

Таблиця 3

Маркери кісткоутворення у крові самок щурів після тривалого введення преднізолону та профілактичного комплексу

Показник	інтактна	преднізолон	преднізолон + комплекс
Активність кісткової лужної фосфатази (кЛФ), мкг/л	25,7 ± 2,9	43,5 ± 3,8**	31,8 ± 3,4#
Вміст остеокальцину, мкг/л	3,75 ± 0,40	0,51 ± 0,06**	2,60 ± 0,31***
Вміст вітаміну D, мкг/л	16,5 ± 1,9	9,4 ± 0,8*	17,3 ± 1,6**

Примітка 1. * – достовірна різниця порівняно з показниками в інтактній групі, $p < 0,05$;

Примітка 2. ** – достовірна різниця порівняно з показниками в інтактній групі, $p < 0,001$;

Примітка 3. # – достовірна різниця порівняно з показниками в групі "преднізолон", $p < 0,05$;

Примітка 4. *** – достовірна різниця порівняно з показниками в групі "преднізолон", $p < 0,001$.

Регулярне введення щурам 3-ї групи суміші діоскореї, шишок хмелю, циміцифуги, лецитину, мінералів, вітамінів виявило високий профілактичний ефект на показники остеогенезу в крові, які були порушені тривалим прийомом преднізолону. Так, активність кЛФу крові щурів 3-ї групи достовірно знизилася на 26,9 % ($p_1 < 0,05$), а вміст вітаміну D збільшився на 84,0 % ($p_1 < 0,001$). Обидва маркери не відрізнялися від значень у крові інтактної групи щурів ($p > 0,05$). Вміст остеокальцину в щурів, які отримували профілактику за допомогою комплексу, збільшився у 5,2 раза, але його значення не досягли нормального рівня ($p < 0,05$; $p_1 < 0,001$). Загалом дані табл. 3 підтверджують остеопротекторну дію біологічно активних речовин діоскореї, шишок хмелю, циміцифуги, лецитину, мінералів і вітамінів на тлі тривалого прийому преднізолону.

Дискусія і висновки

Тривале введення преднізолону лабораторним щурам у дозі 5 мг/кг протягом 2 місяців призвело до зменшення щільності стегнових кісток за рахунок зниження частки мінерального компонента, а також до підвищення

маркерів резорбції (тартратстабільної кислоти фосфатази, Beta-CrossLaps-фрагментів колагену 1 типу), компенсаторного збільшення активності кісткової ізоформи лужної фосфатази на тлі зниження показників остеогенезу (остеокальцину, вітаміну D) у крові тварин. Аналіз маркерів резорбції та кісткоутворення у крові щурів підкріпив результати морфометричного дослідження стегнових кісток тварин, які виявили зниження щільності кісток через зменшення частки мінерального компонента внаслідок дії преднізолону. Зменшення вмісту остеокальцину та вітаміну D у крові свідчить про гальмування процесів утворення нової кісткової тканини (остеогенезу) у щурів після введення преднізолону 5 мг/кг упродовж 2 місяців і поряд зі зростанням рівня β -СТх і активності тКФ може пояснити зниження щільності стегнової кістки через зменшення в ній частки мінерального компонента. Зростання активності кЛФ можна розглядати як компенсаторну активацію остеобластів унаслідок надмірного руйнування кісткової тканини, яка індукована тривалим застосуванням преднізолону. Отримані результати експериментального дослідження підтверджують відомий

факт активації процесів резорбції у кістковій тканині в умовах тривалого прийому преднізолону у високих терапевтичних дозах для усунення симптомів основної патології з одночасним гальмуванням остеогенезу, незважаючи на компенсаторну стимуляцію кісткової лужної фосфатази.

Відомо декілька механізмів порушення у кістковій тканині глюкокортикоїдами. По-перше, тривалий прийом стероїдів знижує абсорбцію кальцію і фосфору в тонкій кишці з одночасним зростанням екскреції кальцію із сечею, тобто створює дефіцит головного мінералу кісткової тканини. По-друге, преднізолон пригнічує активність ферментів, які беруть участь у метаболізмі вітаміну D, що веде до зниження рівня кальцію, фосфору та 25(OH)D – основного маркера вітаміну D в крові (Compston, 2023; Hsu et al., 2024). Найважливішим, на наш погляд, етіологічним фактором гальмування остеогенезу під впливом глюкокортикоїдів є пригнічення синтезу статевих гормонів естрадіолу, естрогену та прогестерону. Для естрогенів існує підтвердження як прямих, так і опосередкованих ефектів на ремоделювання кісткової тканини, зокрема на функцію остеокластів. Пряма дія естрогенів полягає у гальмуванні продукції лізосомальних ензимів остеокластами та резорбції кісткової тканини, непряма – у модуляції сигналів з остеобластів на клітини-попередники остеокластів (таким чином пригнічується деструкція кісткової тканини). Зменшення синтезу естрогенів та окислювальний стрес, що індуковано глюкокортикоїдами, стимулюють створення остеокластів із клітин-попередників і додатково активують резорбцію кісток. Крім того, дефіцит статевих гормонів веде до зниження рівня кальцитоніну, а отже, і до гальмування абсорбції кальцію у кишечнику, його реабсорбції нирками й недостатнього відкладення у кістковій тканині (Hsu et al., 2024; Mohanty et al., 2025). Узагалі тривале використання глюкокортикоїдів зміщує ремоделювання кісткової тканини в бік переважання деструктивних процесів.

Комплекс біологічно активних речовин діоскореї, шишок хмелю, цимицифуги, лецитину, мінералів і вітамінів ефективно попереджував зниження щільності та вмісту мінерального компонента у стегнових кістках, а також порушення маркерів резорбції та кісткоутворення у крові щурів, які отримували преднізолон. Виходячи з антиестрогенної дії глюкокортикоїдів, остеопротекторна роль запропонованого комплексу препаратів в умовах преднізолонової терапії обумовлена передусім наявністю фітоестрогенів шишок хмелю 8-пренілнarinгеніну, ксантогумолу й ізоксантогумолу, які здатні гальмувати кісткову резорбцію, компенсувати дефіцит естрогенів і проявляти антиоксидантну активність (Lecomte et al., 2023). Біологічно активні речовини діоскореї та цимицифуги не є класичними фітоестрогенами, але вони впливають на гормональний баланс через інші механізми: діосгенін із діоскореї – як прекурсор стероїдних гормонів (Zhao et al., 2007), а тритерпенові глікозиди цимицифуги – через модуляцію гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової осі (Jiang et al., 2016). Узагалі фітоестрогени спроможні активувати β-естрогенні рецептори кісткової тканини, серцево-судинної системи, головного мозку при пригніченні α-рецепторів естрогенів молочних залоз і матки (Kanzhuba, & Strobilia, 2022; Mohanty et al., 2025). На нашу думку, саме фітоестрогени у складі препарату "Фітоліфтон плюс" завдяки своїм властивостям виконувати роль ендогенних естрогенів дають змогу загальмувати активність тарататстабільної кислоти фосфатази, а отже, і функцію остеокластів, а зрештою і резорбцію кісткової тканини, що

робить певний внесок у стабілізацію процесів ремоделювання кісток за умов тривалого прийому глюкокортикоїдів.

Препарати кальцію та кремнію у складі профілактичного комплексу виконували роль будівельного матеріалу кісток, вітаміни D₃ і K слугували регуляторами абсорбції кальцію у кишечнику та мінералізації кісткового матриксу (Дедух, & Григор'єва, 2023; Бабінець, 2026). Спіруліна (джерело макро- та мікроелементів) і лецитин відомі як ефективні модулятори активності ферментів, зокрема в кістковій тканині, і є необхідними факторами остеогенезу (Kanzhuba, & Strobilia, 2022; Rassou et al., 2024; Якименко, & Чорній, 2025).

Загалом теоретично обґрунтовані багатофункціональні властивості запропонованого профілактичного комплексу й результати проведеного дослідження на лабораторних щурах свідчать про його виражену остеопротекторну дію в умовах тривалого прийому глюкокортикоїдів.

Внесок авторів: Ольга Макаренко – концептуалізація, валідація даних, написання (перегляд і редагування); Олег Долгушин – методологія, формальний аналіз, написання (оригінальна чернетка).

Джерела фінансування. Робота виконана в межах науково-дослідної роботи без цільового фінансування № 366 "Дослідження механізмів розвитку патологічних станів у людини та тварин під впливом ксенобіотиків", № ДР 0124U004566.

Список використаних джерел

- Бабінець, Л. (2026). Профілактика остеопорозу: актуальні патогенетичні аспекти. Можливості застосування комбінованих кальцієвмісних засобів. *Сімейна Медицина. Європейські практики*, (1), 72–80. <https://doi.org/10.30841/2786-720X.1.2026.353790>
- Дедух, Н. В., & Григор'єва, Н. В. (2023). Роль вітаміну D у функціонуванні кісткових клітин. *Фізіологічний журнал*, 69(6), 108–119. <https://doi.org/10.15407/fz69.06.108>
- Макаренко, О. А., Хромагіна, Л. М., Ходаков, І. В., Майкова, Г. В., Мудрик, Л. М., Кіка, В. В., & Морілевська, Т. В. (2022). *Методи дослідження стану кишечника та кісток у лабораторних щурів: Довідник*. Одеський національний університет імені І. І. Мечникова. <https://dspace.onu.edu.ua/handle/123456789/34310>
- Стоян, О. Ю., Савельєва, Н. М., & Бірюкова, М. М. (2024). Тактичні підходи до вирішення проблеми в лікуванні остеомієліту верхньої щелепи у пацієнтів, які хворіють на рак молочної залози і приймають бісфосфонати (клінічний випадок). *Вісник стоматології*, 51(1), 59–63. <https://doi.org/10.35220/2078-8916-2024-51-1.11>
- Ходош, Е. М., Нартів, П. В., Яковенко, О. К., Асоян, І. М., & Сирота, В. В. (2023). Логіка глюкокортикоїдної терапії. *Астма та алергія*, (1), 63–71. <https://doi.org/10.31655/2307-3373-2023-1-63-71>
- Якименко, О. О., & Чорній, О. П. (2025). Ефективність застосування препаратів кальцію та вітаміну D₃ у комплексній терапії жінок у постменопаузі, хворих на цукровий діабет 2 типу. *Вісник морської медицини*, 2(107), 109–118. <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.15855769>
- Compston, J. E. (2023). Extensive expertise in endocrinology: advances in the management of glucocorticoid-induced osteoporosis. *European journal of endocrinology*, 188(3), R46-R55. <https://doi.org/10.1093/ejendo/vad029>
- Hollander, M., Wolfe, D. A., & Chicken, E. (2015). *Nonparametric statistical methods*. John Wiley & Sons. <https://doi.org/10.1002/9781119196037>
- Hsu, C. H., Hsu, C. L., Langley, A., Wojcik, C., Iraganjan, E., & Grygiel-Górniak, B. (2024). Glucocorticoid-induced osteoporosis – from molecular mechanism to clinical practice. *Drugs & Therapy Perspectives*, 40(8), 315–329. <https://doi.org/10.1007/s40267-024-01079-4>
- Jiang, B., Liu, Y., Zhang, Y., & Wang, Y. (2016). Black cohosh (*Cimicifuga racemosa*) extract improves bone density in ovariectomized rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 194, 1–7. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2016.08.032>
- Kanzhuba, A. I., & Strobilia, V. V. (2022). Pathogenetic and pharmacological problems of bone homeostasis in osteoporosis. *Likars'ka Sprava*, (3–4), 5–14. [https://doi.org/10.31640/2706-8803-2022-\(3-4\)-01](https://doi.org/10.31640/2706-8803-2022-(3-4)-01)
- Lecomte, M., Tomassi, D., Rizzoli, R., Tenon, M., Berton, T., Harney, S., & Fança-Berthon, P. (2023). Effect of a hop extract standardized in 8-prenylningerin on bone health and gut microbiome in postmenopausal women with osteopenia: A one-year randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Nutrients*, 15(12), Article 2688. <https://doi.org/10.3390/nu15122688>
- Malik, A. H. (2025). Bisphosphonate and medication induced necrosis of jaws. *Bioinformation*, 21(1), 78. Doi: 10.6026/973206300210078.PMID: 40255300; PMCID: PMC12008796.

Mohanty, S., Sahu, A., Mukherjee, T., Kispotta, S., Mal, P., Gupta, M., ... & Prabhakar, P. K. (2025). Molecular mechanisms and treatment strategies for estrogen deficiency-related and glucocorticoid-induced osteoporosis: a comprehensive review: S. Mohanty et al. *Inflammopharmacology*, 33(5), 2409–2445. <https://doi.org/10.1007/s10787-025-01749-3>. Epub 2025 Apr 28. PMID: 40293652.

Paccou, J., Yavropoulou, M. P., Naci, A. M., Chandran, M., Messina, O. D., Rolvien, T., ... & Lems, W. F. (2024). Prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis in adults: recommendations from the European Calcified Tissue Society. *European journal of endocrinology*, 191(6), G1–G17. <https://doi.org/10.1093/ajendo/lvae146>

R Core Team. (2021). *A language and environment for statistical computing*. R Foundation for Statistical Computing. <https://www.R-project.org/>

Sano, M., Iijima, Y., Yamada, M., Kanbe, M., Kanbe, T., Hino, S., ... & ARIYA, K. (2025). Prevalence of bisphosphonate and denosumab use in elderly care facilities: implications for the management of medication-related osteonecrosis of the jaw. *Cureus*, 17(5). <https://doi.org/10.7759/cureus.83490>

Tsourd, E., Baschant, U., Rauner, M., Taipaleenmäki, H., & Winter, E. M. (2025). Therapeutic Management of Glucocorticoid-Induced Osteoporosis with a Focus on Older Adults: A Narrative Review. *Drugs & Aging*, 1–19. <https://doi.org/10.1007/s40266-025-01269-3>.

Wang, L. T., Chen, L. R., & Chen, K. H. (2023). Hormone-related and drug-induced osteoporosis: a cellular and molecular overview. *International journal of molecular sciences*, 24(6), 5814. <https://doi.org/10.3390/ijms24065814>

Zhao, H., Liu, J., & Wang, Y. (2007). Diosgenin prevents bone loss in ovariectomized rats through estrogen receptor-dependent pathway. *Bone*, 40(3), 710–718. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2006.10.004>

References

Babinets, L. (2026). Prevention of osteoporosis: current pathogenetic aspects. Possibilities of using combined calcium-containing drugs. *Family Medicine. European Practices*, (1), 72–80 [in Ukrainian]. <https://doi.org/10.30841/2786-720X.1.2026.353790>

Compston, J. E. (2023). Extensive expertise in endocrinology: advances in the management of glucocorticoid-induced osteoporosis. *European journal of endocrinology*, 188(3), R46–R55. <https://doi.org/10.1093/ajendo/lvad029>

Dedukh, N. V., & Grygorieva, N. V. (2023). The role of vitamin D in the functioning of bone cells. *Physiological Journal*, 69(6), 108–119 [in Ukrainian]. <https://doi.org/10.15407/fz69.06.108>

Hollander, M., Wolfe, D. A., & Chicken, E. (2015). *Nonparametric statistical methods*. John Wiley & Sons. <https://doi.org/10.1002/9781119196037>

Hsu, C. H., Hsu, C. L., Langley, A., Wojcik, C., Iraganje, E., & Grygiel-Górniak, B. (2024). Glucocorticoid-induced osteoporosis – from molecular mechanism to clinical practice. *Drugs & Therapy Perspectives*, 40(8), 315–329. <https://doi.org/10.1007/s40267-024-01079-4>

Jiang, B., Liu, Y., Zhang, Y., & Wang, Y. (2016). Black cohosh (*Cimicifuga racemosa*) extract improves bone density in ovariectomized rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 194, 1–7. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2016.08.032>

Kanzyuba, A. I., & Strobila, V. V. (2022). Pathogenetic and pharmacological problems of bone homeostasis in osteoporosis. *Medical Affairs*, (3–4), 5–14 [in Ukrainian]. [https://doi.org/10.31640/2706-8803-2022-\(3-4\)-01](https://doi.org/10.31640/2706-8803-2022-(3-4)-01)

Kanzyuba, A. I., & Strobila, V. V. (2022). Pathogenetic and pharmacological problems of bone homeostasis in osteoporosis. *Likarska Sprava*, (3–4), 5–14. [https://doi.org/10.31640/2706-8803-2022-\(3-4\)-01](https://doi.org/10.31640/2706-8803-2022-(3-4)-01)

Khodosh, E. M., Nartov, P. V., Yakovenko, O. K., Asoyan, I. M., & Sirota, V. V. (2023). The logic of glucocorticoid therapy. *Asthma and Allergy*, (1), 63–71 [in Ukrainian]. <https://doi.org/10.31655/2307-3373-2023-1-63-71>

Lecomte, M., Tomassi, D., Rizzoli, R., Tenon, M., Berton, T., Harney, S., & Fañca-Berthon, P. (2023). Effect of a hop extract standardized in 8-prenylnaringenin on bone health and gut microbiome in postmenopausal women with osteopenia: A one-year randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Nutrients*, 15(12), Article 2688. <https://doi.org/10.3390/nu15122688>

Makarenko, O. A., Khromagina, L. M., Khodakov, I. V., Maykova, G. V., Mudrik, L. M., Kika, V. V., & Mogilevska, T. V. (2022). *Research methods for the state of intestines and bones in laboratory rats: Manual*. S. L. Nazarchuk [in Ukrainian].

Malik, A. H. (2025). Bisphosphonate and medication induced necrosis of jaws. *Bioinformation*, 21(1), 78. Doi: 10.6026/973206300210078.PMID: 40255300; PMCID: PMC12008796.

Mohanty, S., Sahu, A., Mukherjee, T., Kispotta, S., Mal, P., Gupta, M., ... & Prabhakar, P. K. (2025). Molecular mechanisms and treatment strategies for estrogen deficiency-related and glucocorticoid-induced osteoporosis: a comprehensive review: S. Mohanty et al. *Inflammopharmacology*, 33(5), 2409–2445. <https://doi.org/10.1007/s10787-025-01749-3>. Epub 2025 Apr 28. PMID: 40293652.

Paccou, J., Yavropoulou, M. P., Naci, A. M., Chandran, M., Messina, O. D., Rolvien, T., ... & Lems, W. F. (2024). Prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis in adults: recommendations from the European Calcified Tissue Society. *European journal of endocrinology*, 191(6), G1–G17. <https://doi.org/10.1093/ajendo/lvae146>

R Core Team. (2021). *A language and environment for statistical computing*. R Foundation for Statistical Computing. <https://www.R-project.org/>

Sano, M., Iijima, Y., Yamada, M., Kanbe, M., Kanbe, T., Hino, S., ... & ARIYA, K. (2025). Prevalence of bisphosphonate and denosumab use in elderly care facilities: implications for the management of medication-related osteonecrosis of the jaw. *Cureus*, 17(5). <https://doi.org/10.7759/cureus.83490>

Stoyan, O. Yu., Savelieva, N. M., & Biryukova, M. M. (2024). Tactical approaches to solving the problem in the treatment of osteomyelitis of the upper jaw in patients with breast cancer and taking bisphosphonates (clinical case). *Stomatological Bulletin*, 51(1), 59–63 [in Ukrainian]. <https://doi.org/10.35220/2078-8916-2024-51-1.11>

Tsourd, E., Baschant, U., Rauner, M., Taipaleenmäki, H., & Winter, E. M. (2025). Therapeutic Management of Glucocorticoid-Induced Osteoporosis with a Focus on Older Adults: A Narrative Review. *Drugs & Aging*, 1–19. <https://doi.org/10.1007/s40266-025-01269-3>.

Wang, L. T., Chen, L. R., & Chen, K. H. (2023). Hormone-related and drug-induced osteoporosis: a cellular and molecular overview. *International journal of molecular sciences*, 24(6), 5814. <https://doi.org/10.3390/ijms24065814>

Yakymenko, O. O., & Chorniy, O. P. (2025). The effectiveness of calcium and vitamin D3 preparations in the complex therapy of postmenopausal women with type 2 diabetes. *Bulletin of Marine Medicine*, 2(107), 109–118 [in Ukrainian]. <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.15855769>

Zhao, H., Liu, J., & Wang, Y. (2007). Diosgenin prevents bone loss in ovariectomized rats through estrogen receptor-dependent pathway. *Bone*, 40(3), 710–718. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2006.10.004>

Отримано редакцією журналу / Received: 17.02.26

Прорецензовано / Revised: 10.04.26

Схвалено до друку / Accepted: 12.05.26

Опубліковано / Published: 31.05.26

Olga MAKARENKO, DSc (Biol.), Senior Researcher

ORCID ID: 0000-0001-8029-4392

email: makolga29@gmail.com

Odesa I. I. Mechnikov National University, Odesa, Ukraine

Oleg DOLGUSHYN, PhD Student

ORCID ID: 0009-0005-4113-611X

email: dolgushyno@gmail.com

Odesa I. I. Mechnikov National University, Odesa, Ukraine

JUSTIFICATION OF EXPERIMENTAL PREDNISOLONE OSTEOPOROSIS PROPHYLAXIS

Background. One of the recognized factors in the development of secondary osteoporosis is long-term glucocorticoid therapy, which increases the risk of bone fractures and disability. To prevent the symptoms of glucocorticoid-induced osteoporosis, patients are prescribed bisphosphonates, which have numerous side effects. Therefore, it is relevant to develop and search for a safe and effective alternative to bisphosphonates—specifically, preventive regimens for protecting bone tissue during prolonged steroid administration. Based on the pathogenesis of glucocorticoid-induced osteoporosis, we have theoretically substantiated the composition of such agents, but their osteoprotective efficacy requires experimental confirmation under conditions of prednisolone administration. The aim of this study was to determine the osteoprotective efficacy of a complex containing biologically active substances of dioscorea, hops and black cohosh, lecithin, vitamins, and macro- and microelements during long-term administration of prednisolone to female laboratory rats.

Methods. The experiment was conducted on 30 female rats: 10 were intact, 10 received daily prednisolone at a dose of 5 mg/kg, and 10 received prednisolone together with the complex of substances. The duration of the experiment was two months. In the rats' femoral bones, bone density and mineral and organic component contents were measured. In the animals' blood, markers of bone resorption (Beta-CrossLaps—type I collagen fragments, and tartrate-resistant acid phosphatase activity) and osteogenesis indicators (alkaline phosphatase activity, osteocalcin, and vitamin D content) were analyzed.

Results. *Prolonged prednisolone administration in rats led to a reduction in femoral bone density due to decreased mineral content, increased bone resorption markers, and suppression of osteogenesis indicators in the blood. The proposed prophylactic regimen for glucocorticoid-induced osteoporosis demonstrated pronounced osteoprotective efficacy according to the analyzed parameters in the femoral bones and blood of the rats.*

Conclusions. *The experimentally confirmed effectiveness of the complex is attributed to the balanced composition of its components, which include dioscorea, hops and black cohosh with estrogen-like properties, essential minerals, B-group vitamins present in spirulina, lecithin, and vitamins D3 and K. The multifunctional properties of the proposed prophylactic complex and the obtained results support its potential for clinical use under conditions of prolonged glucocorticoid administration.*

Keywords: *rats, prednisolone, bone resorption and formation markers, prevention, dioscorea, hops, black cohosh, minerals, vitamins.*

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів. Спонсори не брали участі в розробленні дослідження; у зборі, аналізі чи інтерпретації даних; у написанні рукопису; в рішенні про публікацію результатів.

The authors declare no conflicts of interest. The funders had no role in the design of the study; in the collection, analyses or interpretation of data; in the writing of the manuscript; or in the decision to publish the results.