

## **МІНЕРАЛЬНА ЩІЛЬНІСТЬ ВЕЛИКОГОМІЛКОВОЇ КІСТКИ ЗА УМОВИ МОДЕЛЮВАННЯ ГЛЮКОКОРТИКОЇД-ІНДУКОВАНОГО ОСТЕОПОРОЗУ ТА ВПЛИВУ ЗАГАЛЬНОЇ ВІБРАЦІЇ: ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ**

**Н.М. Костишин**

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, м. Львів, Україна

**Ключові слова:**

кісткова тканина,  
мінеральна щільність,  
загальна вібрація,  
рентгенівська  
денситометрія.

Буковинський медичний  
вісник. Т.25, № 2 (98).  
С. 60-65.

**DOI:** 10.24061/2413-  
0737.XXV.2.98.2021.10

**E-mail:** kostyshyn.nm@  
gmail.com

**Мета роботи** – дослідити вплив механічних коливань у вигляді високо-частотної загальної вібрації на мінеральну щільність великогомілкової кістки щурів, які отримували глюкокортикоїди.

**Матеріал і методи.** П'ятдесят чотири статево-зрілі самці щурів Wistar були рандомізовані до трьох груп: контрольна, дослідна група I – щури, які отримували метилпреднізолон, та дослідна група II – метилпреднізолон із загальною вібрацією. Щури двох дослідних груп отримували метилпреднізолон у дозі 3 мг/кг через день, протягом 24 тижнів. Група II додатково піддавалася загальній вертикальній вібрації (50 Гц, з рівнем віброприскорення 0,3 g) протягом 30 хв на день, п'ять днів на тиждень протягом всього експерименту. Мінеральну щільність оцінювали за допомогою КТ-денситометрії на 8-16-24-й тижні дослідження.

**Результати.** Найбільша втрата кісткової тканини спостерігалася в дослідній групі I на 16-й та 24-й тижні експерименту, яка зменшилася на 18,6 % та 20,8% відповідно, порівняно з групою контролю. У дослідній групі II показник кісткової щільності статистично не знижувався на 8-й тиждень нашого дослідження, проте на 16-й тиждень зменшувався на 16,3 %; а на 24-й тиждень – на -23,5 % відповідно до групи контролю. Щільність кортикального шару кісткової тканини не змінювалася статистично в дослідних групах по відношенню до групи контролю.

**Висновки.** Наше дослідження продемонструвало, що механічні коливання високої частоти здатні частково пригнічувати шкідливі наслідки впливу метилпреднізолону на мінеральну щільність кісток у щурів. Оскільки глюкокортикоїди є важливою причиною вторинного остеопорозу у людей, механічна стимуляція у вигляді фізичних навантажень та тренувань здатна запобігти втраті кісткової тканини та стимулювати формування кісток.

## **МИНЕРАЛЬНАЯ ПЛОТНОСТЬ БОЛЬШЕБЕРЦОВОЙ КОСТИ В УСЛОВИЯХ МОДЕЛИРОВАНИЯ ГЛЮКОКОРТИКОИД-ИНДУЦИРОВАННОГО ОСТЕОПОРОЗА И ВЛИЯНИЯ ОБЩЕЙ ВИБРАЦИИ: ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ**

**Н.М. Костишин**

**Ключевые слова:**

костная ткань,  
минеральная  
плотность,  
общая вибрация,  
рентгеновская  
денситометрия.

Буковинский медицин-  
ский вестник. Т.25, № 2  
(98). С.60-65.

**Цель работы** – исследовать влияние механических колебаний в виде высокочастотной общей вибрации на минеральную плотность большеберцовой кости крыс, получавших глюкокортикоиды.

**Материал и методы.** Пятьдесят четыре половозрелых самца крыс Wistar были рандомизированы к трем группам: контрольная, исследовательская группа I - крысы, которым вводили метилпреднизолон, и исследовательская группа II - метилпреднизолон с общей вибрацией. Крысам двух исследовательских групп вводили метилпреднизолон в дозе 3 мг/кг через день в течение 24 недель. Группа II дополнительно подвергалась общей вертикальной вибрации (50 Гц с уровнем виброускорения 0,3 g) в течение 30 мин в день, пять дней в неделю в течение всего эксперимента. Минеральную плотность оценивали с помощью КТ-денситометрии на

8-16-24-ой неделе исследования.

**Результаты.** Наибольшая потеря костной ткани наблюдалась в опытной группе I на 16-ой и 24-ой неделе эксперимента, которая уменьшилась на 18,6% и 20,8% соответственно по сравнению с группой контроля. В опытной группе II показатель костной плотности статистически не снижался на 8-ой неделе нашего исследования, однако на 16-ой – уменьшился на 16,3%; а на 24-ой неделе – на 23,5% соответственно к группе контроля. Плотность кортикального слоя костной ткани не изменялась статистически в опытных группах по отношению к группе контроля.

**Выводы.** Наше исследование показало, что механические колебания высокой частоты способны частично подавлять вредные последствия влияния метилпреднизолона на минеральную плотность костей у крыс. Поскольку глюкокортикоиды являются важной причиной вторичного остеопороза у людей, механическая стимуляция в виде физических нагрузок и тренировок способна предотвращать потерю костной ткани и стимулировать формирование костей.

## **BONE MINERAL DENSITY OF THE RAT TIBIA UNDER MODELING OF GLUCOCORTICOID-INDUCED OSTEOPOROSIS AND THE INFLUENCE OF WHOLE BODY VIBRATION: EXPERIMENTAL STUDY**

*N.M. Kostyshyn*

**Key words:** bone tissue, bone mineral density, whole-body vibration, X-ray densitometry.

*Bukovinian Medical Herald. V.25, № 2 (98). P. 60-65.*

*The aim – investigate the effect of whole-body vibration with high-frequency on the mineral density of the tibia of rats treated with glucocorticoids.*

**Material and methods.** 54 adult male Wistar rats were randomized to three groups: control, experimental group I - rats treated with methylprednisolone and experimental group II - methylprednisolone with whole-body vibration. Rats of the two experimental groups received methylprednisolone at a dose of 3 mg/kg every other day for 24 weeks. Group II was subjected to a total vertical vibration (50 Hz, with a vibration acceleration of 0.3g) for 30 min per day, 5 days per week throughout the experiment. Mineral density was assessed by CT densitometry at 8-16-24 weeks of the study.

**Results.** The most significant bone loss was observed in experimental group I at the 16th and 24th week of the experiment, which decreased by 18.6% and 20.8%, respectively, compared with the control group. In experimental group II, the bone density index did not statistically decrease at the 8th week of our study, but at the 16th week decreased by -16.3%; and on the 24th week by -23.5% according to the control group. The density of the cortical layer of bone tissue did not change statistically in the experimental groups in relation to the control group.

**Conclusions.** Our study demonstrated that high-frequency mechanical oscillations could partially suppress the harmful effects of methylprednisolone on bone mineral density in rats. Because glucocorticoids are an important cause of secondary osteoporosis in humans, mechanical stimulation in the form of exercise and training can prevent bone loss and stimulate bone formation.

**Вступ.** Відомо, що глюкокортикоїди (ГК) здатні впливати на реплікацію, диференціацію та подальше функціонування клітин кісткової тканини [1-3]. Це, у свою чергу, призводить до прискорення ремоделювання та посилення резорбції кісток за рахунок стимулювання остеокластогенезу, збільшення експресії RANK-ліганду та зменшення експресії його рецептора-приманки осте-

опротегерину [4, 5]. На даний час тривала глюкокортикоїдна терапія є найпоширенішою причиною вторинного остеопорозу, що тягне за собою зростання ризику переломів до 30-50% [6]. Індукований глюкокортикоїдами остеопороз переважно уражує ділянки скелета, які мають велику кількість трабекулярної тканини, це зокрема поперековий відділ хребта та проксимальна частина

## Оригінальні дослідження

стегнової кістки. Відомо, що у пацієнтів з індукованим глюкокортикоїдами остеопорозом втрата мінеральної щільності кісткової тканини є двофазною: спочатку відбувається швидке зниження мінеральної щільності кісткової тканини (від 6 до 10%) протягом першого року, а в подальшому повільне її зниження (приблизно на 3 % щороку) [6, 7]. Однак ризик переломів стрімко зростає на цілих 75 % протягом перших трьох місяців після початку гормональної терапії, як правило до того, як відбудеться суттєве зниження мінеральної щільності кісткової тканини. Це свідчить про те, що не тільки мінеральна щільність є основним параметром оцінки стану кісткової тканини при оцінці ремодельовання та ризику переломів [6, 8, 9]. Тому, у наших попередніх дослідженнях ми оцінювали стан кристалічної ґратки та наноконструктивний склад фрагментів трабекулярного та кортикального шарів, використовуючи рентгеноструктурний метод [11]. Проте цей метод має багато обмежень та може бути використаний тільки в експериментальній медицині на відміну від скринінгової рентгеновської денситометрії, яку ми використовували в нашому дослідженні. Оскільки поширена медикаментозна терапія остеопорозу має багато побічних реакцій, важливим є пошук немедикаментозних методів корекції мінеральної щільності кісткової тканини [12, 13]. Кістка є механочутливою тканиною, її адекватний метаболізм залежить від фізичних навантажень [14, 15]. У нашій експериментальній моделі ми замінили фізичні навантаження механічною загальною вібрацією всього тіла з віброприскоренням 0,3 g [16-18]. Такий рівень віброприскорення не призводить до гострого ушкодження скелета, та дає хороший результат у лікуванні постменопаузального остеопорозу й покращенні мінеральної щільності за умови фізіологічної норми [19, 20].

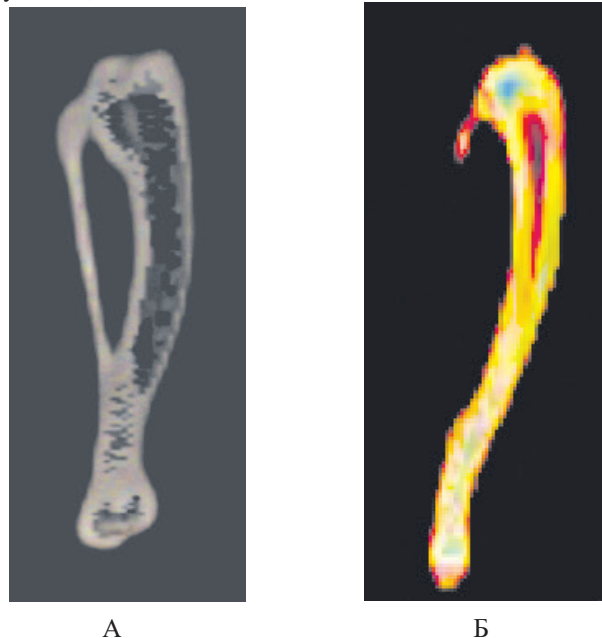
**Мета дослідження.** Оцінити зміну мінеральної щільності кісткової тканини за умови моделювання глюкокортикоїд-індукованого остеопорозу у щурів, а також немедикаментозну корекцію стану кістки за допомогою загальної вібрації.

**Матеріал і методи.** Експериментальне дослідження проводили на 54 самцях щурів лінії Wistar масою 180-200 г. Усі експерименти на тваринах проводилися відповідно до біоетичних принципів та положень Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для експериментальних та інших наукових цілей, а також схвалено етичною комісією Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (звіт комісії з етики № 10 від 16.12. 2019 р). Тварини перебували при постійному 12-годинному циклі світла і темряви, температурі повітря 21-23° С та відносній вологості 60 ± 10%. Всіх тварин утримували у піднятих клітках із сітчастим днищем для запобігання копрофагії.

Експериментальних щурів розділили на три групи по 18 особин у віварію та вживали стандартний раціон і воду ad libitum; I експериментальна група – щури, яким вводили метилпреднізолон, II експериментальна група – щури, яким вводили метилпреднізолон + загальна

вібрація всього тіла. Всіх експериментальних щурів зважували кожні два тижні. Метилпреднізолон натрію сукцинат (SOLU MEDROL®) вводили підшкірно у дозі 3 мг/кг через день протягом 24 тиж., а контрольній групі – по 0,3 мл фізіологічного розчину натрію хлориду. Всіх експериментальних щурів зважували кожні два тижні для корекції дози препарату та утримували в однакових умовах віварію.

Вертикальні вібраційні коливання моделювалися з використанням вібраційної помпи, до штока якої кріпилася вібраційна платформа з контейнером, де перебувала дослідна група щурів [18, 21]. В усіх випадках вона дорівнювала 1,2 мм. Рівень віброприскорення становив 0,3 g. Вплив загальної вібрації всього тіла застосовували по 30 хв п'ять днів на тиждень, протягом 24 тижнів. Після 8-го, 16-го та 24-го тижнів шістьом тваринам із кожної групи проводили евтаназію під загальним внутрішньоочередним уретановим наркозом, у дозі 0,3 г/кг.

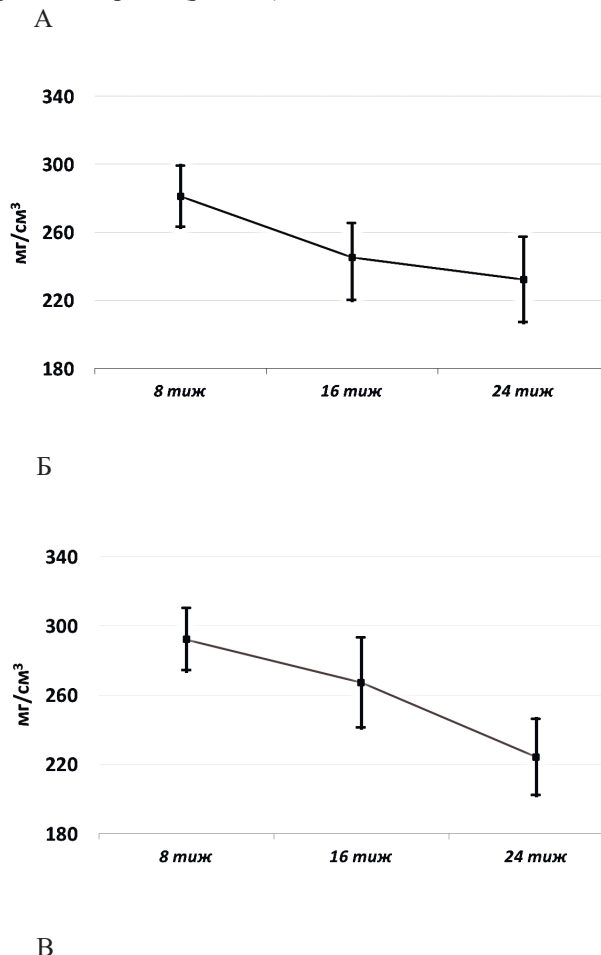


**Рис. 1.** А – 2D-модель гомілкових кісток; Б – КТ-скан кістки, використаний для денситометричного аналізу

Дослідження мінеральної щільності кісткової тканини трабекулярного шару гомілки проводили методом кількісної комп'ютерної томографії (qCT): Toshiba TSX-101 A, Aquilion 16, 2004 р., датчик з товщиною зрізу 0,5 мм, 120.0 kV, 50 mA (рис. 1 А,Б). IQ view-3D, 3D post-processing workstation, certification CE 0482 and FDA 510 (k), London, United Kingdom. Коефіцієнт варіації (CV) становив 0,5 % при оцінці phantom та 2% in vivo. Точність оцінки становили 1% та 2,5 % відповідно [22-25]. Отримані дані були виражені як середнє значення  $M \pm SD$ . Групи порівнювали за допомогою t-критерію Стьюдента.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Мінеральна щільність трабекулярного шару зон інтересу гомілкових кісток контрольної групи була в межах від 294,1±15,2 до 308,3±17,4 мг/см<sup>3</sup> (рис. 2А). Спостеріга-

лося зниження МЩКТ трабекулярного шару гомілки після тривалого введення метилпреднізолону (рис. 2Б). Проте у групі II, де додатково застосовували вібрацію всього тіла (0,3 g), мінеральна щільність була значно вищою за показники у дослідній групі I та не досягала рівня контролю (рис. 2В).



**Рис. 2.** Мінеральна щільність трабекулярного шару тканини (мг/см<sup>3</sup>) гомілкових кісток у групі контролю (А) та дослідних групах I (Б) і II (В)

Варто зазначити, що найбільша втрата кісткової тканини спостерігалася в дослідній групі I на 16-й та 24-й тижні експерименту, що зменшилася на 18,6% ( $p < 0,05$ ) та 20,8% відповідно, порівняно з групою контролю. На 8-й тиждень дослідження показник не змінювався статистично. У дослідній групі II показник кісткової щільності статистично не знижувався на 8-й тиждень нашого дослідження, проте на 16-й тиждень – знизився на 16,3%; а на 24-й тиждень – зменшився на 23,5% до групи контролю (рис. 2 В). Нами також окремо проведено оцінку мінеральної щільності як трабекулярного, так і кортикального шарів. Проте щільність кортикального шару кісткової тканини не змінювалася статистично в дослідних групах по відношенню до групи контролю та коливалася в межах  $612 \pm 48,2 - 677 \pm 63,0$  мг/см<sup>3</sup>.

У наших попередніх дослідженнях ми встановили, що найбільш значним впливом глюкокортикоїдів на кістку є пригнічення остеобластів та зростання активності остеокластів, що підтверджено такими марке-

рами, як остеокальцин, TRAP5b та лужна фосфатаза. Це призводило до порушення структури кристалічної ґратки та зниження кристалічного компонента кісткової тканини. Проте ми оцінювали втрату мінеральної маси та структуру наноконструкцій як трабекулярного, так і кортикального шарів кістки [11]. Оскільки глюкокортикоїди є важливою причиною вторинного остеопорозу у людей, що порушує структуру кісток і призводить до переломів, механічна стимуляція у вигляді вібрацій низької інтенсивності та високої частоти здається здатною запобігти втраті кісткової тканини та стимулювати формування кісток [25, 26].

У роботі de Oliveira, et al. (2010) дослідники вводили щурам по 3,5 мг/кг/день метилпреднізолону п'ять днів на тиждень протягом дев'яти тижнів, та піддавали вібрації 30 хв на день, п'ять днів на тиждень під час експерименту (з вертикальним прискоренням 1g і частоти 60 Гц). Кісткову масу скелета оцінювали за допомогою рентгенівської денситометрії. Під впливом глюкокортикоїдів знижувався вміст мінеральних речовин у кістках (-9,2%) та у трабекулярному шарі (-41,8%) у групі тварин, яким вводили ГК, порівняно з контролем [27]. Вплив високочастотної вібрації дозволив суттєво зберегти (+29,2%) трабекулярну масу, порівняно з групою щурів, яким тільки вводили ГК. Хоча ці параметри не досягли значень групи контролю, але такі механічні коливання не призводили до механічного ушкодження кісткової тканини. Це дослідження продемонструвало, що механічні вібрації низької інтенсивності та високої частоти змогли частково пригнітити шкідливі наслідки глюкокортикоїдів на структуру кісток у щурів. Хоча такі коливання і виявилися безпечними для кісткової тканини, ми раніше демонстрували ознаки гострого ушкодження м'язової тканини при тривалому контакті з вібраційною платформою [28].

Leib, et al. (2016) проаналізували та порівняли мінеральну щільність та мікроархітектоніку кістки в трабекулярному шарі у 416 чоловіків та жінок, які отримували глюкокортикоїди, віком старше 40 років, по відношенню до 1104 осіб контрольної групи. Мінеральну щільність оцінювали в поперекових хребцях L1 – L4 за допомогою рентгенівської денситометрії. У пацієнтів, що отримували ГК  $\geq 5$  мг/день, протягом  $\geq 3$  місяців спостерігалася значне зниження МЩКТ трабекулярного шару, порівняно з групою контролю [8].

Sousa, et al. (2017) оцінювали вплив ГК на виникнення остеопорозу у щурів з експериментальним пародонтитом. Щури Wistar отримували 7 мг/кг дексаметазону внутрішньом'язово один раз на тиждень протягом п'яти тижнів. Вчені встановили, що ГК-індукований остеопороз щелепної кістки в комбінації з пародонтитом спричиняє системну втрату кісткової тканини, сприяючи резорбції кісток [9].

Варто зазначити, що Musumeci, et al. на основі проведених власних досліджень встановили, що фізична активність також може бути використана не тільки для покращення стану кісткової тканин, але і як терапевтичне лікування хвороб хрящової тканини, зокрема

## Оригінальні дослідження

остеартрозу [29].

Згідно з даними літератури, у пацієнтів з індукованим глюкокортикоїдним остеопорозом розвивається втрата кісткової маси в перші кілька місяців вживання препаратів, а їх помірні дози збільшують ризик переломів хребта та стегна. Медикаментозна терапія, зокрема бісфосфонатами, пригнічує резорбцію кісткової тканини, та відновлює втрату кісткової маси, що настає після впливу глюкокортикоїдів. Анаболічні засоби, такі як паратиреоїдний гормон і вітамін Д3 стимулюють формування кісток і можуть збільшувати кісткову масу при глюкокортикоїдному остеопорозі. Нашими попередніми дослідженнями підтверджено їх анаболічний вплив, який підтверджений покращеннями нанокompatитних властивостей кістки без порушення структури кристалічної ґратки. Проте ця медикаментозна терапія має багато побічних ефектів, що спонукає до пошуку інших немедикаментозних способів корекції стану кістки.

**Висновки.** Тривале застосування глюкокортикоїдів призводить до зниження мінеральної щільності кісткової тканини гомілкової кістки у щурів. Фізичні навантаження, змодельовані вібраційними коливаннями з рівнем віброприскорення 0,3 g, гальмують прискорене ремодельовання кістки за умови експериментальної моделі ГК-індукованого остеопорозу, при цьому не допускаючи втрати мінеральної щільності.

## Список літератури

1. Sözen T, Özişik L, Başaran NÇ. An overview and management of osteoporosis. *Eur J Rheumatol*. 2017;4(1):46-56.
2. Khosla S, Monroe DG. Regulation of bone metabolism by sex steroids. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2018;8(1):a031211. DOI: 10.1101/cshperspect.a031211.
3. Ohnaka K. Aging and homeostasis. Sex hormones and aging. *Clin Calcium*. 2017;27(7):947-54.
4. Pichler K, Loreto C, Leonardi R, Reuber T, Weinberg AM, Musumeci G. RANKL is downregulated in bone cells by physical activity (treadmill and vibration stimulation training) in rat with glucocorticoid-induced osteoporosis. *Histol Histopathol*. 2013;28(9):1185-96. DOI: 10.14670/HH-28.1185.
5. Thulker J, Singh S, Sharma S, Thulker T. Preventable risk factors for osteoporosis in postmenopausal women: Systematic review and meta-analysis. *J Midlife Health*. 2016;7(3):108-13. DOI: 10.4103/0976-7800.191013.
6. Compston J. Glucocorticoid-induced osteoporosis: an update. *Endocrine*. 2018;61(1):7-16. DOI: 10.1007/s12020-018-1588-2.
7. Buckley L, Humphrey MB. Glucocorticoid-induced osteoporosis. *N Engl J Med*. 2018;379(26):2547-56.
8. Leib ES, Winzenrieth R. Bone status in glucocorticoid-treated men and women. *Osteoporosis International*. 2016;27(1):39-48.
9. Sousa LT, Moura EV, Queiroz AL, Val D, Chaves H, Lisboa M, et al. Effects of glucocorticoid-induced osteoporosis on bone tissue of rats with experimental periodontitis. *Arch Oral Biol*. 2017;77:55-61. DOI: 10.1016/j.archoralbio.2017.01.014.
10. De Souza Balbinot G, Leitune VB, Ponzoni D, Collares FM. Bone healing with niobium-containing bioactive glass composition in rat femur model: A micro-CT study. *Dent Mater*. 2019;35(10):1490-97. DOI: 10.1016/j.dental.2019.07.012.
11. Kostyshyn N, Kulyk Y, Kostyshyn L, Gzhegotskyi M. Metabolic and Structural Response of Bone to Whole-Body Vibration in Obesity and Sedentary Rat Models for Osteopenia. *Romanian Journal of Diabetes Nutrition and Metabolic Diseases*. 2020;27(3):200-8.
12. Iwamoto J, Seki A, Takeda T, Sato Y, Yamada H, Shen CL, et al. Preventive effects of risedronate and calcitriol on cancellous osteopenia in rats treated with high - glucocorticoid dose. *Exp Anim*. 2006;55(4):349-55. DOI: 10.1538/expanim.55.349.
13. Oxlund H, Ortoft G, Thomsen JS, Danielsen CC, Ejersted C, Andreassen TT. The anabolic effect of PTH on bone is attenuated by simultaneous glucocorticoid treatment. *Bone*. 2006;39(2):244-52. DOI: 10.1016/j.bone.2006.01.142.
14. Lam TP, Ng BW, Cheung LH, Lee KM, Qin L, Cheng JY. Effect of whole body vibration (WBV) therapy on bone density and bone quality in osteopenic girls with adolescent idiopathic scoliosis: a randomized, controlled trial. *Osteoporos Int*. 2013;24(5):1623-36. DOI: 10.1007/s00198-012-2144-1.
15. Huang CC, Tseng TL, Huang WC, Chung YH, Chuang HL, Wu JH. Whole-body vibration training effect on physical performance and obesity in mice. *Int J Med Sci*. 2014;11(12):1218-27. DOI: 10.7150/ijms.9975.
16. Minematsu A, Nishii Y, Imagita H, Sakata S. Whole body vibration at low-frequency can increase trabecular thickness and width in adult rats. *J Musculoskelet Neuronal Interact*. 2019;19(2):169-77.
17. Kostyshyn NM, Gzhegotskyi MR. Influence of whole body vibration on structural properties of bone in conditions of obesity and limited mobility. *Experimental and Clinical Physiology and Biochemistry*. 2020;90(2):14-20.
18. Kostyshyn NM, Grzegotsky MR, Servetnyk MI. Assessment of structural and functional condition of rats bone tissue under the influence of various parameters of vibration. *Current Issues in Pharmacy and Medical Sciences*. 2018;31(3):148-53.
19. Judex S, Lei X, Han D, Rubin C. Low-magnitude mechanical signals that stimulate bone formation in the ovariectomized rat are dependent on the applied frequency but not on the strain magnitude. *Journal of Biomechanics*. 2006;40(6):1333-39.
20. Beck BR. Vibration therapy to prevent bone loss and falls: mechanisms and efficacy. *Curr Osteoporos Rep*. 2015;13(6):381-9. DOI: 10.1007/s11914-015-0294-8.
21. Shevchuk LI, Aftanasiv IS, Strogan OI, Starchevskiy VL. Low-frequency veroresonant cavitators. Lviv: Lviv Polytechnic Publishing House; 2013. 173 p.
22. Cory E, Nazarian A, Entezari V, Vartanians V, Müller R, Snyder BD. Compressive axial mechanical properties of rat bone as functions of bone volume fraction, apparent density and micro-ct based mineral density. *J Biomech*. 2010;43(5):953-60. DOI: 10.1016/j.jbiomech.2009.10.047.
23. Bagi CM, Hanson N, Andresen C, Pero R, Lariviere R, Turner CH, et al. The use of micro-CT to evaluate cortical bone geometry and strength in nude rats: correlation with mechanical testing, pQCT and DXA. *Bone*. 2006;38(1):136-44. DOI: 10.1016/j.bone.2005.07.028.
24. Parsa A, Ibrahim N, Hassan B, van der Stelt P, Wismeijer D. Bone quality evaluation at dental implant site using multislice CT, micro-CT, and cone beam CT. *Clin Oral Implants Res*. 2015;26(1):e1-e7. DOI: 10.1111/clr.12315.
25. Lin S, Huang J, Zheng L, Liu Y, Liu G, Li N, et al. Glucocorticoid-induced osteoporosis in growing rats. *Calcif Tissue Int*. 2014;95(4):362-73. DOI: 10.1007/s00223-014-9899-7.
26. Minematsu A, Nishii Y, Imagita H, Sakata S. Whole body vibration at low-frequency can increase trabecular thickness and width in adult rats. *J Musculoskelet Neuronal Interact*. 2019;19(2):169-77.
27. de Oliveira ML, Bergamaschi CT, Silva OL, Nonaka KO, Wang CC, Carvalho AB, et al. Mechanical vibration preserves bone structure in rats treated with glucocorticoids. *Bone*. 2010;46(6):1516-21. DOI: 10.1016/j.bone.2010.02.009.
28. Kostyshyn NM, Kostyshyn LP, Servetnyk MI, Grzegotsky MR. The Peculiarities of Remodelling Muscle Tissue of Rats Under the Vibration Influence. *Prilozi (Makedonska akademija na naukite i umetnostite. Oddelenie za medicinski nauki)*. 2019;40(1):59-65.
29. Musumeci G, Loreto C, Leonardi R, Castorina S, Giunta S, Carnazza ML, et al. The effects of physical activity on apoptosis and lubricin expression in articular cartilage in rats with glucocorticoid-induced osteoporosis. *J Bone Miner Metab*. 2013;31(3):274-84. DOI: 10.1007/s00774-012-0414-9.

**Відомості про автора**

Костишин Н.М. – канд.мед.наук, асистент кафедри нормальної фізіології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, м. Львів, Україна.

**Сведения об авторе**

Костышин Н.М. - канд.мед.наук, ассистент кафедры нормальной физиологии Львовского национального медицинского университета им. Данила Галицкого, г. Львов, Украина.

**Information about the author**

Kostyshyn N.M. - PhD, Associate Professor, Department of Normal Physiology, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine.

*Надійшла до редакції 5.04.2021*  
*Рецензент — проф. Роговий Ю.Є.*  
*© Н.М. Костишин, 2021*

---