

ОСТЕОІМУННА ВЗАЄМОДІЯ ЯК МЕХАНІЗМ РЕГУЛЯЦІЇ КІСТКОВОГО ГОМЕОСТАЗУ В МЕЖАХ ІМУННОЇ ТА СКЕЛЕТНОЇ СИСТЕМ

Квасниця І. М.

доктор філософії (011 Освітні, педагогічні науки), доцент

Хмельницький національний університет

вул. Інститутська, 11, Хмельницький, Україна

orcid.org/0000-0003-1718-3301

irishakvas@gmail.com

Квасниця О. М.

кандидат наук з фізичного виховання і спорту, доцент

Хмельницький національний університет

вул. Інститутська, 11, Хмельницький, Україна

orcid.org/0000-0003-2478-915X

oleg.kvasnitsa@ukr.net

Кравчук Л. С.

кандидат педагогічних наук, доцент

Хмельницький інститут соціальних технологій Університету «Україна»

вул. Ярослава Мудрого, 2А, Хмельницький, Україна

orcid.org/0000-0002-1531-6601

kravchuk_lst@ukr.net

Ключові слова: скелетна система, імунна система, остеοімунна взаємодія, гомеостаз, фізична активність.

У статті розглядаються сучасні уявлення про остеοімунологію як науковий напрям, що вивчає взаємодію імунної та скелетної систем. Кісткова тканина розглядається не лише як пасивний механічний каркас, а й як метаболічно активний орган, що перебуває у тісному функціональному зв'язку з імунною системою, формуючи єдиний остеοімунний інтерфейс. Аналіз наукових досліджень підтверджує, що імунні клітини через продукцію цитокінів та інші сигнальні механізми безпосередньо впливають на активність остеокластів і остеобластів. Водночас клітини кісткової тканини беруть участь у створенні сприятливого мікрооточення для імунних клітин, забезпечуючи взаємний функціональний зв'язок. Доведено важливість підтримання цього балансу для збереження мінеральної щільності кісток і запобігання патологічним змінам, таким як остеопороз, ревматоїдний артрит та інші хронічні запальні захворювання. Порушення остеοімунної регуляції, пов'язане з віковими змінами та патологічними станами, призводить до переважання резорбції над формуванням кісткової тканини, зниження її міцності та підвищення ризику переломів.

Фізичні навантаження є важливим немедикаментозним чинником впливу на остеοімунний інтерфейс. Помірна регулярна рухова активність зменшує рівень прозапальних цитокінів, оптимізує співвідношення RANKL/OPG, стимулює остеобластичну активність і сприяє адаптивній регенерації кісткової тканини. Натомість надмірні або неконтрольовані навантаження можуть спричинити мікрозапалення та порушення балансу ремоделювання.

У статті доведено важливість комплексного підходу до збереження кісткового здоров'я, що включає контроль фізичних навантажень, моніторинг імунних та

кісткових біомаркерів і застосування персоналізованих стратегій профілактики. Отримані знання можуть бути використані у спортивній медицині, фізичній реабілітації та за розуміння характерного перебігу захворювань, що уражають кісткову систему.

OSTEOIMMUNE INTERACTION AS A MECHANISM FOR REGULATING BONE HOMEOSTASIS WITHIN THE IMMUNE AND SKELETAL SYSTEMS

Kvasnytsia I. M.

PhD (Pedagogical Sciences),

Associate Professor at the Department of Theory and Methods of Physical Education and Sports

Khmelnytskyi National University

Instytutaska str., 11 Khmelnytskyi, Ukraine

orcid.org/0000-0003-1718-3301

irishakvas@gmail.com

Kvasnytsya O. M.

Candidate of Science in Physical Education and Sports,

Associate Professor at the Department of Theory and Methods of Physical Education and Sports

Khmelnytskyi National University

Instytutaska str., 11, Khmelnytskyi, Ukraine

orcid.org/0000-0003-2478-915X

oleg.kvasnitsa@ukr.net

Kravchuk L. S.

Candidate of Pedagogical Sciences,

Associate Professor at the Department of Physical Therapy, Occupational Therapy, Physical

Education and Sports

Khmelnytskyi Institute of Social Technologies of the University "Ukraine"

Yaroslava Mudrogo str., 2A, Khmelnytskyi, Ukraine

orcid.org/0000-0002-1531-6601

kravchuk_lst@ukr.net

Key words: *skeletal system, immune system, osteoimmune interaction, homeostasis, physical activity.*

The article examines current concepts of osteoimmunology as a scientific field that studies the interaction between the immune and skeletal systems. Bone tissue is considered not merely as a passive mechanical framework, but as a metabolically active organ that is in close functional association with the immune system, forming a unified osteoimmune interface.

A review of scientific research confirms that immune cells, through the production of cytokines and other signaling mechanisms, directly influence the activity of osteoclasts and osteoblasts. At the same time, bone cells contribute to the creation of a favorable microenvironment for immune cells, ensuring a bidirectional functional relationship.

The importance of maintaining this balance has been proven for preserving bone mineral density and preventing pathological changes such as osteoporosis, rheumatoid arthritis, and other chronic inflammatory diseases. Disruption of osteoimmune regulation, associated with age-related changes and pathological conditions, leads to predominance of bone resorption over bone formation, decreased bone strength, and increased risk of fractures.

Scientific evidence also confirms that physical activity is an important non-pharmacological factor influencing the osteoimmune interface. Moderate

regular physical exercise reduces the level of pro-inflammatory cytokines, optimizes the RANKL/OPG ratio, stimulates osteoblastic activity, and promotes adaptive regeneration of bone tissue. Conversely, excessive or uncontrolled loading may induce microinflammation and disrupt the balance of remodeling.

Thus, the article demonstrates the importance of a comprehensive approach to maintaining bone health, which includes control of physical activity, monitoring of immune and bone biomarkers, and the application of personalized preventive strategies. The knowledge obtained can be applied in sports medicine, physical rehabilitation, and in understanding the course of metabolic and autoimmune diseases affecting the skeletal system.

Постановка проблеми. Скелетна система традиційно розглядається як пасивна опорно-рухова структура, функції якої передбачають забезпечення механічної підтримки тіла, захист внутрішніх органів, участь у локомоції, депонування мінеральних речовин та кровотворення. Такий підхід був цілком закономірним і зумовлений класичними поглядами на цю систему, де кісткова тканина не розглядалась як активний елемент системної регуляції організму. Однак із розвитком сучасних наукових досліджень ці уявлення зазнали суттєвих трансформаційних змін.

Нині сучасна фізіологія розглядає скелетну систему як динамічний, метаболічно активний орган, який перебуває у постійній функціональній взаємодії з іншими регуляторними системами організму, зокрема з імунною. Передусім така співдія двох систем реалізується низкою механізмів, що забезпечують баланс між процесами кісткоутворення і резорбції, визначаючи складну систему підтримки кісткового гомеостазу. Провідним чинником цього процесу є остеοімунна регуляція, яка виступає міждисциплінарним полем дослідження, що об'єднує знання остеології та імунології й вивчає взаємозв'язки між клітинами імунної системи та остеοактивними клітинами [2].

Останнім часом увага науковців зосереджується на тому факті, що остеокласти – клітини, що відповідають за резорбцію кістки, мають спільне походження з клітинною лінійкою імунної системи. Їх активність регулюється цілою низкою спеціальних структур, що беруть участь як у кістковому ремоделюванні, так і в імунній відповіді. Порушення балансу остеοімунної взаємодії сприяє розвитку широкого спектру патологій – від остеопорозу до ревматоїдного артриту та метастатичних уражень кісткової тканини при онкопатологіях.

Важливо зауважити, що, за даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (World Health Organization <https://www.who.int>), щороку понад 8,9 млн переломів спричинено остеопорозом, а хронічні запальні захворювання, як-от ревматоїдний артрит, виявлено у близько 1% населення

планети. Такі патологічні стани супроводжуються активною деструкцією кісткової тканини, що підтверджує системну роль імунних механізмів у регуляції кісткового ремоделювання.

Регулярні фізичні навантаження відіграють ключову роль у підтримці міцності та функціональності кісткової тканини, стимулюючи остеогенез та адаптаційні процеси. Для повного розуміння цих механізмів не менш важливим є включення знань про остеοімунний інтерфейс до науково-методичних засад фізичної культури і спорту, що відкриває нові перспективи для розуміння молекулярних основ адаптації кісткової тканини до фізичних навантажень, формування індивідуальних тренувальних програм, а також моніторингу ефективності реабілітаційних заходів з урахуванням імунного статусу спортсмена.

Таким чином, остеοімунна взаємодія є не лише ключовим механізмом підтримання фізіологічного гомеостазу, а й важливим чинником патогенезу низки захворювань опорно-рухового апарату. Розуміння цих механізмів відкриває нові можливості щодо прогнозування, профілактики та лікування порушень функціонування кісткової системи.

Остеοімунологія як міждисциплінарна галузь досліджує взаємозв'язок між імунною та скелетною системами, вивчаючи, як імунні клітини впливають на метаболізм кісткової тканини і, відповідно, як кісткові клітини модулюють імунну відповідь. Така взаємодія є фундаментальною для підтримки кісткового гомеостазу як у здорових людей, так і за різних патологій.

У дослідженні «Osteoimmunology – The hidden immune regulation of bone» сформовано основну концепцію остеοімунології, сконцентровано увагу на ключових механізмах регуляції остеокластогенезу, залученості імунної системи до підтримки кісткового гомеостазу. Автори підкреслюють, що хронічне запалення має безпосередній вплив на кістковий метаболізм, що спричиняє структурні й функціональні зміни кісткової тканини [2].

Автори статті «The Role and Regulation of Osteoclasts in Normal Bone Homeostasis and in

Response to Injury» [6] зосереджують увагу на остеокластах як ключових ефекторах фізіологічного ремоделювання кістки, їхній ролі у післятравматичній регенерації та підтриманні кісткового гомеостазу. У роботі обґрунтовується, що регульована дія остеокластів є важливою для відновлення функцій опорно-рухового апарату.

Означені публікації підкреслюють важливість інтегрованого підходу до вивчення механізмів взаємодії імунної та скелетної систем, що сприятиме глибшому розумінню патогенезу системних змін кісткової тканини.

Сучасні дослідження переважно зосереджено на ролі макрофагів як ключових елементів імунітету, а також на їхньому впливі на підтримку кісткового гомеостазу та відновлення кісткової тканини. Акцентується увага, що дисбаланс у поляризації макрофагів може призвести до патологічних станів [5; 10].

Низка науковців, досліджуючи вплив фізичного навантаження на профіль цитокінів (включно IL-1 β , TNF- α), підсумували механізми, за допомогою яких регулярні фізичні навантаження модулюють RANKL/OPG, механостимуляцію остеокитів та збереження мінеральної щільності кістки [3, 7].

Актуальні праці вітчизняних науковців розглядають можливості імунотерапії, застосування біологічних препаратів для пригнічення запальних процесів та використання імуномодуляторів для попередження втрати кісткової маси за хронічних запальних станів [8].

Загалом аналіз наукової літератури засвідчує необхідність подальших досліджень, оскільки порушення балансу між імунною та кістковою системами лежить в основі патогенезу низки захворювань.

Мета статті – систематизація та критичний аналіз сучасних уявлень про остеоімунну регуляцію кісткового гомеостазу в нормі та при патологічних станах з акцентом на механізми взаємодії клітин імунної та скелетної систем.

Методологія дослідження. Використовувалися такі методи дослідження: аналіз науково-методичної літератури та Інтернет-джерел, аналіз даних із відкритих інформаційних систем.

Виклад основного матеріалу дослідження з обґрунтуванням отриманих наукових результатів. Для всебічного аналізу остеоімунного інтерфейсу та ґрунтового розуміння системи взаємодій між імунною та скелетною системами доцільно чітко окреслити структурно-функціональні характеристики та ключові компоненти цих систем. Їх тісна анатомо-фізіологічна взаємодія у межах кісткового мозку, де паралельно відбуваються процеси гемопоезу та кісткового ремоделювання, указує на біологічну єдність цих систем.

Кісткова тканина як динамічна структура, яка постійно оновлюється через процес ремоделювання, забезпечує скелетну міцність, регулювання мінерального гомеостазу та сприяє відновленню мікропошкоджень. Цей процес координується трьома основними типами клітин: остеокласти відповідають за формування нової кісткової тканини, синтезують органічний матрикс, регулюють активність остеокластів через вироблення сигнальних молекул; остеокласти руйнують мінералізовану кістку (гемопоетичне походження цих клітин свідчить про тісний зв'язок з імунною системою); остеокити виступають як механосенсиори, регулюючи ремоделювання, та виконують ендокринну функцію, впливаючи, зокрема, на імунну відповідь [4; 6].

Зауважимо, що ремоделювання кістки відбувається в базисних мультиклітинних одиницях і включає чітко сформовані етапи: активізацію, резорбцію та формування. Порушення балансу між цими процесами лежить в основі чисельних остеопатологій, часто зумовлених порушенням регуляції з боку імунної системи.

Імунна система бере активну участь у регуляції кісткового метаболізму. Так, вроджений імунітет забезпечує швидку неспецифічну відповідь: макрофаги як потужні фагоцити й регулятори запалення не лише поглинають патогени, відіграючи роль імунного захисту, а й виступають джерелом формування остеокластів; нейтрофіли та NK-клітини також модулюють кістковий метаболізм через регуляцію кісткових процесів. Адаптивний імунітет характеризується специфічною відповіддю на механізми пам'яті: Т-лімфоцити стимулюють остеокластогенез, тоді як Тreg-клітини пригнічують його; В-лімфоцити продукують молекули, що безпосередньо впливають на резорбцію кістки [2; 6].

Остеоімунний інтерфейс формується на основі структурного й функціонального взаємозв'язку між елементами та клітинами кісткової та імунної систем. Ця взаємодія не є сумою їхніх індивідуальних функцій, а являє собою складну динамічну систему молекулярних сигналів та клітинних зв'язків, що забезпечують скоординовану регуляцію кісткового гомеостазу та імунної відповіді. Розуміння цих механізмів є ключовим для розуміння патогенезу чисельних захворювань, що охоплюють обидві системи.

Імунні клітини здійснюють значний вплив на ремоделювання кісткової тканини, зокрема через дію різноманітних механізмів секреції прозапальних молекул (цитокінів) та передачу контактних сигналів, які стимулюють остеокластогенез та пригнічують остеобластогенез. Ключовим регуляторним механізмом цієї взаємодії є сигнальна вісь RANK/RANKL/OPG, активність якої модулює

ється як клітинами імунної системи (зокрема, Т-лімфоцитами та макрофагами), так і клітинами кісткового мікрооточення [8; 9]. Кісткові клітини активно впливають на імунну систему, формуючи специфічні мікросередовища для дозрівання імунних клітин, секретуючи цитокіни, хемокіни та імуномодуючі білки, беручи участь у регуляції запальних процесів. Цей тісний двоспрямований зв'язок формує основу остеοімунного гомеостазу. Його порушення може призводити до розвитку різних патологічних станів, зокрема аутоімунного ураження кісткової тканини або остеопенії.

У здоровому організмі остеοімунний інтерфейс діє як скоординована система, що забезпечує оптимальний баланс між резорбцією та утворенням кісткової тканини відповідно до вікових та фізіологічних потреб. Кісткове ремоделювання є безперервним процесом, під час якого остеокласти видаляють стару тканину, а остеобласти синтезують нову. Цей процес є життєво важливим для підтримання міцності скелета та гомеостазу мінералів. Імунні клітини, що перебувають у кістковому мікрооточенні, здатні реагувати на зміни умов і відповідно впливати на ремоделювальні процеси, забезпечувати ефективну діяльність базисних мультиклітинних одиниць [4; 5].

Із віком спостерігається порушення цього балансу: резорбція починає переважати над кістоутворенням, що призводить до зниження кісткової маси та міцності. Вікове підвищення рівня прозапальних цитокінів, характерне для хронічного низькоінтенсивного запалення, активізує остеокласти і пригнічує остеобласти. Це зумовлює зміщення балансу в системі ключових молекул у бік резорбції, сприяє віковій втраті кісткової тканини та розвитку саркопенії. Таким чином, зниження кісткової маси в літньому віці є не лише результатом гормональних змін, а й наслідком порушень в імунній регуляції [5].

Дисрегуляція остеοімунного інтерфейсу лежить в основі багатьох захворювань, коли імунна система вже не підтримує гомеостаз, а сприяє деструкції кісткової тканини або порушенню її формування. Так, при остеопорозі спостерігається зниження кісткової маси і порушення мікроархітекtonіки кісткової тканини, що призводить до підвищеної крихкості кісток та ризику переломів. Хоча гормональні зміни залишаються ключовим чинником, усе більше зростає розуміння ролі хронічного запалення та імунних дисфункцій. Підвищений рівень цитокінів активує остеокластогенез, пригнічує активність остеобластів і сприяє апоптозу остеοцитів, що в сукупності призводить до негативного балансу ремоделювання кістки та її прогресуючої втрати [5; 6].

Ревматоїдний артрит є класичним прикладом патології, пов'язаної з порушенням остеοі-

мунного інтерфейсу. Хронічне запалення синовіальної оболонки суглобів супроводжується масивною інфільтрацією імунними клітинами та інтенсивною продукцією прозапальних цитокінів. Це призводить до локального остеокластогенезу, руйнування кісткової та хрящової тканин, остеопенії у ділянках уражених суглобів та системного остеопорозу [2; 6].

Сучасні дослідження все частіше акцентують увагу на тому, що остеοімунна взаємодія набуває особливого значення у процесах адаптації кісткової тканини до фізичних навантажень, регенерації після мікропошкоджень та запобігання патологічним змінам опорно-рухового апарату [3; 7; 10]. Не викликає сумнів, що кісткова тканина зазнає інтенсивного механічного навантаження під час занять фізичними вправами. Надмірні, а головне – незбалансовані фізичні навантаження можуть призводити до мікрозапальних реакцій, які активують остеокластогенез через імунні шляхи, підвищуючи ризик порушень ремоделювання кісткової тканини та стресових переломів. Водночас підтверджено, що оптимально дозовані та цілеспрямовані фізичні тренування здійснюють позитивний вплив на кісткову щільність, активуючи остеобласти та модулюючи імунну відповідь.

Фізична активність здатна моделювати експресію імунорегуляторних молекул, що впливає на процеси кісткового ремоделювання. У осіб, які регулярно займаються фізичними вправами, збільшується секреція IL-12, IFN- γ , IL-4, IL-13 та інших цитокінів, що пригнічує вироблення остеокластів та збільшує кісткову масу. Фізичні вправи пригнічують секрецію TNF- α та IL-6, зменшують запальні реакції, сприяють регенерації кісток та підвищують їх щільність. Фізичні навантаження також можуть пригнічувати RANKL, сприяти OPG та стимулювати резорбцію кісток. Таким чином, фізична активність відіграє активну роль в остеοімунології та виступає як немедикаментозний модифікатор остеοімунного балансу [3; 10].

Механізми взаємодії скелетної та імунної систем мають практичну значущість і у спорті вищих досягнень, де збереження цілісності та функціональної спроможності кісткової тканини є критичним чинником ефективності тренувального процесу, профілактики травм та збереження спортивного довголіття. Фізичні навантаження різної інтенсивності по-різному впливають на остеοімунний баланс: помірні та регулярні активність стимулює синтез протизапальних цитокінів (наприклад, IL-10, IL-4), міокінів, що підтримують остеобластичну активність. Водночас надмірні навантаження без достатнього відновлення здатні індукувати системне запалення, порушення імунної регуляції та підвищення рівня RANKL, що сприяє посиленій резорбції кісткової тканини.

Це особливо актуально в контексті синдрому відносного енергетичного дефіциту (RED-S), що часто спостерігається у спортсменів, які спеціалізуються у видах спорту на витривалість [3; 7].

Таким чином, взаємодія між імунною та скелетною системами є важливою для підтримки балансу ремоделювання кісткової тканини, адаптації її до фізичних навантажень і збереження структурної цілісності впродовж життя. Ця взаємодія забезпечує фізіологічний гомеостаз скелета. За умов порушення регуляції остеοімунний інтерфейс може стати потужним рушієм патологічних процесів, що стає причиною широкого спектра кісткових захворювань і може впливати на перебіг системних патологій.

Фізичні навантаження можуть виступати чинником, який здатен позитивно модулювати остеοімунну взаємодію. Механічні стимули, що виникають під час тренувальних занять, активують остеοцити та регулюють секрецію молекул RANKL та OPG, зменшуючи надмірний остеокластогенез і стимулюючи активність остеобластів. Це сприяє збереженню мінеральної щільності кісток, знижує рівень прозапальних цитокінів та протидіє віковому хронічному запаленню кісткової тканини. Таким чином, регулярна фізична активність сприяє підтриманню балансу між резорбцією та відновленням кісткової тканини, зменшує ризик остеопору та забезпечує захисний ефект при хронічних запальних захворюваннях опорно-рухового апарату.

Висновки і перспективи подальших розробок у цьому напрямі. Узагальнюючи дані, можна

стверджувати: взаємодія імунної та скелетної систем має значення для збереження динамічного балансу кісткового ремоделювання й адаптації кісткової тканини до змін внутрішнього та зовнішнього середовища. Порушення остеοімунної регуляції, зумовлене віковими змінами (зокрема хронічне системне запалення) або патологічними станами, призводить до дисбалансу між резорбцією та формуванням кісткової тканини. Це проявляється у прогресуючій утраті кісткової маси, руйнуванні мікроархітектури та підвищеному ризику переломів, що негативно впливає на функціональний стан опорно-рухового апарату.

Фізичне навантаження є одним із ключових чинників, здатних модулювати як імунну, так і кісткову активність, його оптимізація набуває особливого значення для підтримання остеοімунного балансу. Моніторинг імунних та кісткових біомаркерів може бути інтегрований у систему медико-біологічного супроводу спортсменів і осіб, що можуть бути включеними до групи ризику для ранньої діагностики перенавантажень або схильності до остеопенії. У реабілітаційній практиці остеοімунологічний підхід відкриває нові можливості у відновленні після переломів, іммобілізації, оперативних втручань або лікування кісткових ускладнень при системних захворюваннях.

Отже, розуміння механізмів остеοімунної взаємодії створює наукове підґрунтя для розроблення персоналізованих стратегій профілактики, діагностики та терапії метаболічних змін, що уражають кісткову систему, а також для оптимізації тренувальних та реабілітаційних програм.

ЛІТЕРАТУРА

1. Boyce, B., Li, J., Xing, L., Yao, Z. (2018). Bone Remodeling and the Role of TRAF3 in Osteoclastic Bone Resorption. *Front. Immunol*, 9. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.02263>
2. Caetano-Lopes, J., Canhão, H., Fonseca, J. (2009). Osteoimmunology – The hidden immune regulation of bone. *Autoimmunity Reviews*, 8 (3), 250–255. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2008.07.038>
3. Docherty, S., Harley, R., McAuley, J., Crowe, L., Pedret, C. & al. (2022). The effect of exercise on cytokines: implications for musculoskeletal health: a narrative review. *MC Sports Science, Medicine and Rehabilitation*, 5. <https://doi.org/10.1186/s13102-022-00397-2>.
4. Huntley, R., Jensen, E., Gopalakrishnan, R., Mansky, K. (2019). Bone morphogenetic proteins: Their role in regulating osteoclast differentiation. *Bone Reports*, 10. <https://doi.org/10.1016/j.bonr.2019.100207>.
5. Kameo, Y., Miya, Y., Hayashi, M., Nakashima, T., Adachi, t. (2020) In silico experiments of bone remodeling explore metabolic diseases and their drug treatment. *Science Advances*, 6(10). DOI: 10.1126/sciadv.aax0938
6. McArdle, Adrian; Marecic, Owen; Tevlin, Ruth & al. (2015). The Role and Regulation of Osteoclasts in Normal Bone Homeostasis and in Response to Injury. *PubMed*, 135(3), 808–816. DOI: 10.1097/PRS.0000000000000963
7. Mezil, Y., Allison, D., Kish, K., Ditor, D. (2014). Response of Bone Turnover Markers and Cytokines to High-Intensity Low-Impact Exercise. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 47(7). DOI: 10.1249/MSS.0000000000000555
8. Povoroznyuk, V., Dedukh, N., Bystrytska, M., Shapovalov, V. (2021). Bone remodeling stages under physiological conditions and glucocorticoid in excess: Focus on cellular and molecular mechanisms. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 12 (2), 212–227. <https://doi.org/10.15421/022130>
9. Wang, H., yang, G., Xiao, Y., Luo, G., Li, G., Li, Z. (2020). Friend or Foe? Essential Roles of

Osteoclast in Maintaining Skeletal Health. *BioMed Research International*, V. 2020(1). <https://doi.org/10.1155/2020/4791786>

10. Zhao, Z., Du, Y., Yan, K., Zhang, L., Guo, Q. (2024). Exercise and osteoimmunology in bone remodeling. *The FASEB Journal*, 38(7). <https://doi.org/10.1096/fj.202301508RRR>

REFERENCES

1. Boyce, B., Li, J., Xing, L., Yao, Z. (2018). Bone Remodeling and the Role of TRAF3 in Osteoclastic Bone Resorption. *Front. Immunol*, 9. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.02263>
2. Caetano-Lopes, J., Canhão, H., Fonseca, J. (2009). Osteoimmunology – The hidden immune regulation of bone. *Autoimmunity Reviews*, 8 (3), 250–255. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2008.07.038>
3. Docherty, S., Harley, R., McAuley, J., Crowe, L., Pedret, C. & al. (2022). The effect of exercise on cytokines: implications for musculoskeletal health: a narrative review. *MC Sports Science, Medicine and Rehabilitation*, 5. <https://doi.org/10.1186/s13102-022-00397-2>.
4. Huntley, R., Jensen, E., Gopalakrishnan, R., Mansky, K. (2019). Bone morphogenetic proteins: Their role in regulating osteoclast differentiation. *Bone Reports*, 10. <https://doi.org/10.1016/j.bonr.2019.100207>
5. Kameo, Y., Miya, Y., Hayashi, M., Nakashima, T., Adachi, t. (2020) In silico experiments of bone remodeling explore metabolic diseases and their drug treatment. *Science Advances*, 6(10). DOI: 10.1126/sciadv.aax0938
6. McArdle, Adrian; Marecic, Owen; Tevlin, Ruth & al. (2015). The Role and Regulation of Osteoclasts in Normal Bone Homeostasis and in Response to Injury. *PubMed*, 135(3), 808–816. DOI: 10.1097/PRS.0000000000000963
7. Mezil, Y., Allison, D., Kish, K., Ditor, D. (2014). Response of Bone Turnover Markers and Cytokines to High-Intensity Low-Impact Exercise. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 47(7). DOI: 10.1249/MSS.0000000000000555
8. Povoroznyuk, V., Dedukh, N., Bystrytska, M., Shapovalov, V. (2021). Bone remodeling stages under physiological conditions and glucocorticoid in excess: Focus on cellular and molecular mechanisms. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 12 (2), 212–227. <https://doi.org/10.15421/022130>
9. Wang, H., yang, G., Xiao, Y., Luo, G., Li, G., Li, Z. (2020). Friend or Foe? Essential Roles of Osteoclast in Maintaining Skeletal Health. *BioMed Research International*. V. 2020(1) <https://doi.org/10.1155/2020/4791786>
10. Zhao, Z., Du, Y., Yan, K., Zhang, L., Guo, Q. (2024). Exercise and osteoimmunology in bone remodeling. *The FASEB Journal*, 38(7). <https://doi.org/10.1096/fj.202301508RRR>

Дата першого надходження рукопису до видання: 16.06.2025

Дата прийнятого до друку рукопису після рецензування: 08.07.2025

Дата публікації: 03.10.2025