

## Остеопротекторные свойства комбинации HDBA комплекса с витаминами D<sub>3</sub> и B<sub>6</sub> («Остео-Вит D<sub>3</sub>»)

**И.А. Самылина<sup>1</sup>, В.И. Струков<sup>2</sup>, Е.В. Петрова<sup>3</sup>, П.А. Полубояринов<sup>4</sup>,  
Н.В. Еремина<sup>2</sup>, А.В. Котовский<sup>2</sup>, Р.Т. Галеева<sup>2</sup>, Л.Г. Радченко<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Первый Московский государственный медицинский университет  
им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет);

Российская Федерация. 119991 Москва, ул. Большая Пироговская, д. 2–4

<sup>2</sup>Пензенский институт усовершенствования врачей – филиал

Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования  
Министерства здравоохранения России (ПИУВ – филиал РМАПО Минздрава России);

Российская Федерация, 440060, г. Пенза, ул. Стасова, 8А

<sup>3</sup>Пензенский государственный университет;

Российская Федерация, 440026, г. Пенза, ул. Красная, 40

<sup>4</sup>Пензенский государственный университет архитектуры и строительства;

Российская Федерация. 440028, г. Пенза, ул. Германа Титова, 28

### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Самылина Ирина Александровна** – доктор фармацевтических наук, член-корреспондент РАН, профессор кафедры фармацевтического естествознания Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова Минздрава России. Тел.: +7 (916) 585-42-17. E-mail: laznata@mail.ru

**Струков Виллорий Иванович** – профессор кафедры педиатрии и неонатологии ПИУВ – филиала РМАПО Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор. Тел.: +7 (965) 633-60-40. E-mail: villor3737@yandex.ru

**Петрова Елена Владимировна** – заведующая кафедрой неврологии, нейрохирургии и психиатрии Пензенского государственного университета, доцент, кандидат медицинских наук, Тел.: +7 (927) 289-66-86. E-mail: petrovaelena2010@yandex.ru

**Полубояринов Павел Аркадьевич** – кандидат сельскохозяйственных наук, доцент, заведующий кафедрой инженерной экологии Пензенского государственного университета архитектуры и строительства. Тел.: +7 (950) 230-48-76. E-mail: 79502304876@yandex.ru

**Еремина Наталья Вячеславовна** – заведующая кафедрой стоматологии общей практики, стоматологии терапевтической и стоматологии детской ПИУВ – филиала РМАПО Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор. Тел.: +7 (902) 204-19-99. E-mail: ereminanat@gmail.com

**Котовский Александр Валерьевич** – доцент кафедры педиатрии и неонатологии ПИУВ – филиала РМАПО Минздрава России, кандидат медицинских наук. Тел.: +7 (927) 361-16-54. E-mail: kotovskij@list.ru

**Галеева Рамзия Тимуршовна** – доцент кафедры педиатрии и неонатологии ПИУВ – филиала РМАПО Минздрава России, кандидат медицинских наук. Тел.: +7 (927) 289-89-04. E-mail: rtgaleeva@gmail.com

**Радченко Лариса Григорьевна** – доцент кафедры педиатрии и неонатологии ПИУВ – филиала РМАПО Минздрава России, кандидат медицинских наук. Тел.: +7 (987) 516-35-74. E-mail: laraad2012@yandex.ru

### РЕЗЮМЕ

Прием ряда лекарственных препаратов (в том числе антибиотиков) сопровождается повышением риска возникновения переломов, развития воспалительных заболеваний суставов, нарушений в работе иммунной и кроветворной систем. Поэтому особенно актуально применение препаратов, обладающих способностью нивелировать негативное влияние различных лекарственных средств (ЛС) на опорно-двигательный аппарат и безопасно восстанавливать прочность костной ткани у лиц разных возрастных категорий. Такими свойствами характеризуется отечественный препарат класса остеобиотиков «Остео-Вит D<sub>3</sub>», прием которого рекомендуется сочетать с антибиотикотерапией. Доказана его способность нейтрализовать негативное влияние различных ЛС на опорно-двигательный аппарат и безопасно восстанавливать прочность костной ткани у пациентов любого возраста. Немаловажно, что действие «Остео-Вита D<sub>3</sub>» основано на активации собственных резервов организма. Препарат не содержит кальция, поскольку давно установлено, что переломы случаются не по причине дефицита минерала, а из-за нарушения его обмена. Активные действующие компоненты остеобиотика «Остео-Вит D<sub>3</sub>»: HDBA органик комплекс (трутневый гомогенат), оказыва-

ющий выраженное гонадотропное действие и стимулирующий выработку эндогенного тестостерона, что способствует восстановлению гормонального баланса, выработке коллагена; витамин D<sub>3</sub>, позволяющий задействовать для повышения минеральной плотности костной ткани (МПКТ) собственные кальциевые резервы организма, а также витамин B<sub>6</sub>, способствующий снижению уровня гомоцистеина в плазме крови. Синергическое действие названных веществ обеспечивает восстановление нарушенного метаболизма кальция в организме, а также и его удержание в костной ткани. Протекторный эффект остеобиотика распространяется также на иммунную и кроветворную системы. «Остео-Вит D<sub>3</sub>» положительно влияет на механизмы как врожденного, так и приобретенного иммунитета, поддерживая нормальное функционирование иммунной системы, улучшает гемопоэз. Если избежать антибиотикотерапии нельзя, остеобиотик защитит органы и ткани от ее разрушительного влияния, снизит количество побочных эффектов.

**Ключевые слова:** Остео-Вит D<sub>3</sub>, остеобиотик, антибиотики

**Для цитирования:** Самылина И.А., Струков В.И., Петрова Е.В., Полубояринов П.А., Еремина Н.В., Котовский А.В., Галеева Р.Т., Радченко Л.Г. Остеопротекторные свойства комбинации HDBA комплекса с витаминами D<sub>3</sub> и B<sub>6</sub> (Остео-Вит D<sub>3</sub>). Фармация, 2020; 69 (1): 48–56. <https://doi.org/10/29296/25419218-2020-01-08>

#### OSTEOPROTECTIVE PROPERTIES OF A COMBINATION OF HDBA COMPLEX AND VITAMINS D<sub>3</sub> AND B<sub>6</sub> (OSTEO-VIT D<sub>3</sub>)

I.A. Samylina<sup>1</sup>, V.I. Strukov<sup>2</sup>, E.V. Petrova<sup>3</sup>, P.A. Poluboyarinov<sup>4</sup>, N.V. Eremina<sup>2</sup>, A.V. Kotovsky<sup>2</sup>, R.T. Galeeva<sup>2</sup>, L.G. Radchenko<sup>2</sup>

<sup>1</sup>I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 4-2, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow 119991, Russian Federation;

<sup>2</sup>Penza Institute for Postgraduate Training for Physicians, Branch, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of Russia, 8A, Stasov St., Penza 440060, Russian Federation;

<sup>3</sup>Penza State University, 40, Krasnaya St., Penza 440026, Russian Federation;

<sup>4</sup>Penza State University of Architecture and Construction, 28, German Titov St., Penza 440028, Russian Federation

#### INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Samylina Irina Alexandrovna** – Doctor of pharmaceutical sciences, corresponding member of the RAS, professor of the Pharmaceutical Natural Sciences Department at Sechenov University; Tel.: +7 (916) 585-42-17. E-mail: lazdata@mail.ru.

**Strukov Villory Ivanovich** – Doctor of Medical Sciences, Professor, Department of Pediatrics and Neonatology of Penza State Institute for Postgraduate Medical Training. Phone: +7 (965) 633-60-40. E-mail: villor3737@yandex.ru.

**Petrova Elena Vladimirovna** – Candidate of Medical Sciences, Associate professor, Head of Department of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry, Penza State University, 40, Krasnaya Street, Penza, 440026, Russia. Tel.: +7 (927) 289-66-86, E-mail: petrovaelena2010@yandex.ru.

**Poluboyarinov Pavel Vladimirovich** – Candidate of Agricultural Sciences, Associate Professor, Head of the Department «Environmental Engineering», Penza State University for Architecture and Construction. Phone: +7 (950) 230-48-76. E-mail: 79502304876@yandex.ru.

**Eremina Natalia Viacheslavovna** – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Department of General Practice Dentistry, Therapeutic Dentistry and Pediatric Dentistry of Penza State Institute for Postgraduate Medical Training. Phone: +7 (902) 204-19-99. E-mail: ereminanat@gmail.com.

**Kotovsky Aleksandr Viktorovich** – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Pediatrics and Neonatology of Penza State Institute for Postgraduate Medical Training. Phone: +7 (927) 361-16-54. E-mail: kotovskij@list.ru.

**Galeeva Ramziya Timurovna** – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Pediatrics and Neonatology of Penza State Institute for Postgraduate Medical Training. Phone: +7 (927) 289-89-04. E-mail: rtgaleeva@gmail.com.

**Radchenko Larisa Grigorievna** – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Pediatrics and Neonatology of Penza State Institute for Postgraduate Medical Training. Phone: +7 (987) 516-35-74. E-mail: lararad2012@yandex.ru.

#### SUMMARY

The use of a number of drugs (including antibiotics) is accompanied by a higher risk of fractures, by the development of inflammatory joint diseases, and malfunctions of the immune and hematopoietic systems. Therefore, it is relevant to take drugs that are able to neutralize the negative effects of various drugs on the locomotor system and to safely restore bone strength in people of different age groups. These properties are available in the Russian osteobiotic Osteo-Vit D<sub>3</sub>, the intake of which is recommended to be combined with antibiotic therapy. There is evidence that the drug is able to neutralize the negative effects of various agents on the locomotor system and to safely restore bone strength in patients of any age. It is also important that the action of Osteo-Vit D<sub>3</sub> is based on the activation of the body's own reserves. The drug does not contain calcium, since it has long been established that fractures occur due to impaired metabolism of the mineral rather than its deficiency. The active ingredients of the osteobiotic Osteo-Vit D<sub>3</sub>, such as the HDBA organic complex (drone homogenate) that has a pronounced gonadotropic activity and stimulates endogenous testosterone, which contributes to hormonal balance restoration and collagen production; vitamin D<sub>3</sub> that is able to set in motion the body's own calcium reserves to increase bone mineral density; and vitamin B<sub>6</sub> that can lower plasma homocysteine levels. The synergistic activity of these substances restores the body's impaired metabolism of calcium, as well as its bone tissue retention. The protective effect of the osteobiotic also extends to the immune and hematopoietic systems. Osteo-Vit D<sub>3</sub> positively affects the mechanisms of both innate and acquired immunity, supporting the normal functioning of the immune system, and improves hematopoiesis. If antibiotic therapy cannot be avoided, the osteobiotic will protect organs and tissues from this therapy and reduce the number of adverse reactions.

**Key words:** Osteo-Vit D<sub>3</sub>, osteobiotic, antibiotics.

**For citation:** Samylina I.A., Strukov V.I., Petrova E.V., Poluboyarinov P.A., Eremina N.V., Kotovsky A.V., Galeeva R.T., Radchenko L.G. Osteoprotective properties of a combination of HDBA complex and vitamins D<sub>3</sub> and B<sub>6</sub> (Osteo-Vit D<sub>3</sub>). Farmatsiya (Pharmacy), 2020; 69 (1): 48–56. <https://doi.org/10/29296/25419218-2020-01-08>

Масштабы переломов в России и мире практически стали эпидемией, причем переломы год от года «молодеют». Так, до 90-х годов прошлого столетия крайней редкостью считались переломы позвоночника в детском возрасте. Анализ травматизма за последние годы показал значительное (на 9,6%) увеличение этого показателя. Отмечается рост числа повторных переломов, на консолидацию которых требуется больше времени. Особенно это касается детей.

Причин такого положения вещей несколько, в частности это – широкое использование некоторых групп медикаментов. Ряд ЛС оказывают негативное влияние на метаболизм костной ткани. Прежде всего, это глюкокортикоиды, ингибиторы протонной помпы, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, тиазолидиндионы, противосудорожные препараты, медроксипрогестерона ацетат, средства гормон-депривационной терапии, ингибиторы кальциневрина, антикоагулянты, препараты для химиотерапии. Исследования последних лет доказывают негативное влияние на метаболизм костной ткани антибиотикотерапии.

Широкое использование противомикробных препаратов за последние 80 лет позволило спасти миллионы человеческих жизней. Победены многие заболевания, вызванные патогенными и комменсальными микроорганизмами. Однако злоупотребление препаратами названной группы негативным образом сказывается на состоянии организма человека. Доказано, что иммуномодулирующее действие аборигенной микробиоты кишечника распространяется не только на желудочно-кишечный тракт, но и сказывается на состоянии печени, мозга, сердца, скелета.

Согласно результатам многочисленных исследований, разрушение кишечной микробиоты при приеме антибиотиков вызывает провоспалительный ответ иммунной системы. Последний способствует подавлению остеобласт-опосредованного костеобразования и/или усилению остеокласт-опосредованной резорбции костной ткани, оказывая негативное влияние на накопление костной массы в растущем скелете и поддержание таковой в зрелом скелете взрослого человека. Таким образом, лечение антибиотиками может вызвать непредвиденные патофизиологические эффекты, препятствующие достижению и поддержанию пиковой костной массы. «Длительный прием антибиотиков приводит к уменьшению плот-

ности костной ткани и повышению хрупкости костей. Необходимы меры, которые позволяли бы нивелировать этот вред», – заявляют авторы исследования «Antibiotic Perturbation of Gut Microbiota Dysregulates Osteoimmune Cross Talk in Postpubertal Skeletal Development» [1].

Однако вред, наносимый антибиотикотерапией опорно-двигательному аппарату, не ограничивается лишь костной тканью. Негативное влияние противомикробных препаратов испытывают на себе и суставы. Доктор медицинских наук Daniel Horton из Университета Пенсильвании сообщил в 2014 г. о результатах исследования, организованного им с группой коллег, в ходе которого было доказано, что прием антибиотиков повышает риск развития ювенильного артрита. Причем, чем больше курсов антибиотикотерапии получает ребенок, тем выше вероятность развития у него воспалительного заболевания суставов [2]. Это еще одна из причин, по которой антибиотики в детском возрасте должны использоваться только в крайнем случае. Если же избежать назначения противомикробных препаратов не представляется возможным, курс антибиотикотерапии необходимо сочетать с приемом средств, восстанавливающих метаболические процессы в костной и хрящевой тканях.

К сожалению, в современной научной литературе все чаще и чаще встречаются указания на отсутствие эффективных остеопротекторов для укрепления опорно-двигательного аппарата и профилактики переломов. Существующие препараты не позволяют достичь желаемого результата и отличаются большим количеством побочных эффектов. Они грубо вмешиваются в метаболизм костной ткани и нарушают естественные процессы костеобразования.

Так, начиная с 90-х годов прошлого столетия и до наших дней препаратами первого выбора для укрепления костей и предотвращения переломов служат антирезорбенты из группы бисфосфонатов – синтетические аналоги пирофосфатов. Их действие основывается на ингибировании активности остеокластов и повышении тем самым минеральной плотности костной ткани. Однако в ходе некоторых крупномасштабных независимых исследований было установлено, что предотвратить новые переломы такие препараты не способны, причем их прием повышает риск переломов в долгосрочной перспективе [3]. Развитие побочных эффектов, которые вызывает терапия бисфосфонатами, не позволяет рекомендовать их

некоторым категориям пациентов, в частности, детям, беременным и кормящим женщинам. Бисфосфонаты противопоказаны лицам с хроническими заболеваниями почек, нарушениями в работе сердечно-сосудистой системы, патологиями и тяжелыми эрозийными поражениями желудочно-кишечного тракта, гипокальциемией, а также лежачим больным [4–7].

Широко применяют также такую группу остеопротекторов, как кальцийсодержащие средства в сочетании с витамином D. Их рекомендуют принимать как в комплексе с бисфосфонатами, так и в виде монотерапии. В первом случае назначение препаратов кальция объясняется тем, что бисфосфонаты нарушают процесс перехода гидроксиапатита кальция в растворимые фосфаты, т.е. процесс деминерализации кости, а в более высоких дозах способны нарушить и процесс минерализации – связывания растворимого кальция с костным матриксом. Во втором случае кальциевые добавки используются для профилактики переломов у пациентов разных возрастных групп при дефиците минерала в организме [8].

Однако исследования последних лет показали, что добавки минерала также не способны снизить риск возникновения переломов. Бесконтрольное же их употребление способствует избыточной минерализации различных тканей и органов вплоть до кальциноза, образования камней в почках и желчном пузыре, развития нарушений сердечно-сосудистой системы и желудочно-кишечного тракта, возникновения злокачественной опухоли [9–16].

Именно поэтому сегодня остро ощущается необходимость в препаратах класса остеобиотиков, позволяющих нейтрализовать негативное воздействие различных ЛС на опорно-двигательный аппарат и безопасно восстановить прочность костной ткани у пациентов разного возраста.

Термин «биотики» впервые предложил профессор А. И. Венчиков в 1942 г., объясняя принцип лечения на основе естественных (физиологических) агентов, которые входят в состав биотических структур и систем организма. Такие агенты не только принимают участие в физиологических процессах, но и нормализуют их, повышают сопротивляемость организма действию вредных факторов и зачастую выполняют роль катализаторов биологической природы. Благодаря более мягкому терапевтическому воздействию средства этой группы корректируют состояние ор-

ганизма не за счет заместительной терапии, а посредством стимуляции собственных механизмов восстановления [17].

Таким образом, остеобиотики – это препараты на основе компонентов, крайне важных для здоровья костной и хрящевой тканей. Они поддерживают здоровый метаболизм кальция и способствуют естественному восстановлению названных тканей.

Первый в России представитель класса остеобиотиков – препарат «Остео-Вит D<sub>3</sub>», созданный компанией «Парафарм». Активные действующие компоненты «Остео-Вит D<sub>3</sub>»: HDBA органик комплекс (особым образом обработанные личинки трутней), витамины D<sub>3</sub> и B<sub>6</sub>. Их синергическое действие обеспечивает восстановление нарушенного метаболизма кальция в организме и удержание макроэлемента в костной ткани. Включение каждого компонента в состав остеобиотика обусловлено следующими аспектами.

В ряде исследований было показано положительное влияние эндогенных андрогенов МПКТ у женщин постменопаузального возраста, составляющих самую большую группу риска возникновения переломов [18–21]. Однако андроген-заместительная гормональная терапия сопряжена с повышенным риском развития онкологических заболеваний, сердечно-сосудистых нарушений, кожных воспалительных реакций и других патологий. Кроме того, при применении экзогенного тестостерона выработка организмом собственного гормона снижается. Трутневое молочко, содержащееся в «Остео-Вит D<sub>3</sub>», отличается высоким содержанием гормональных предшественников гонадного типа, происходящих из уже развитых у личинок семенников. Благодаря этому продукт пчеловодства оказывает на организм человека выраженное гонадотропное действие, безопасно стимулируя синтез эндогенного тестостерона [22] и повышая тем самым МПКТ.

Включение в состав остеобиотика витамина D<sub>3</sub> позволяет задействовать для повышения МПКТ собственные кальциевые резервы организма, перенаправить макроэлемент из сосудов и мягких тканей в костную ткань [23]. Известно, что холекальциферол улучшает всасывание кальция и фосфора [24]. Без витамина D усваивается лишь 10–15% минерала и около 60% фосфора, при достаточной же концентрации холекальциферола всасывание кальция увеличивается до 30–40%, фосфора – до 80% [25–28]. Воздействие витамина D во многом зависит от насыщенности организма кальцием. При дефиците макроэлемента хо-

лекальциферол будет стимулировать усвоение кальция [29], при избытке – способствовать отложению солей кальция в мягких тканях. В составе препарата «Остео-Вит D<sub>3</sub>» кальций отсутствует, что позволяет исключить передозировку макроэлемента и вынуждает организм использовать в качестве строительного материала для костной системы кальциевые отложения мягких тканей и сосудов. Доказано протективное влияние метаболитов холекальциферола на хрящевую ткань суставов, а также их способность предотвращать травматический остеоартроз [30]. Еще одно полезное свойство витамина D в составе остеобиотика заключается в его способности оказывать иммуносупрессивное действие и предотвращать слишком сильное воспаление [31]. Холекальциферол блокирует цитокин-опосредованное общение иммунных клеток, а ведь именно чрезмерная воспалительная реакция лежит в основе нарушений костного метаболизма при лечении антибиотиками.

Третий компонент биокомплекса «Остео-Вит D<sub>3</sub>» – пиридоксин (витамин B<sub>6</sub>) – является важным питательным веществом для матрикса соединительной ткани [32], который организм человека самостоятельно синтезировать не может. Наряду с кальцием и витамином D пиридоксин также оказывает большое влияние на состояние костной ткани [33]. Витамин участвует в метаболизме серосодержащей аминокислоты – гомоцистеина, способствует снижению ее уровня в плазме крови. Высокие уровни гомоцистеина ассоциированы с повышенными хрупкостью костей и частотой переломов, в том числе переломов бедра у пожилых. Исследования на животных показали, что дефицит витамина B<sub>6</sub> может привести к повышению уровня гомоцистеина, вследствие чего увеличивается выработка свободных радикалов и происходит окислительный стресс. Последний, в свою очередь, может стать причиной эндотелиальной дисфункции, ухудшения кровоснабжения и питания костной ткани, развития остеопороза. В 7-летнем исследовании с участием 5 тыс. человек была установлена взаимосвязь между высоким потреблением пиридоксина и сниженным риском переломов [34]. У пациентов же с низкой концентрацией витамина B<sub>6</sub> в плазме крови (менее 20 нмоль/л) наблюдались изменения в структуре губчатой кости [35], а также более высокая среднегодовая потеря костной массы, чем у людей с нормальным уровнем пиридоксина [36].

Комплексное воздействие HDBA органик комплекса и витаминов D, B<sub>6</sub> в составе препара-

та «Остео-Вит D<sub>3</sub>» позволяет безопасно активировать собственные восстановительные механизмы костной ткани.

В составе «Остео-Вит D<sub>3</sub>» нет кальция, поскольку давно доказано, что переломы случаются не по причине дефицита этого макроэлемента в организме, а из-за нарушения его обмена. Так, в журнале *American Journal of Health* (1997) были опубликованы результаты 12-летнего проспективного исследования с участием 77 761 женщины. Выяснилось, что у потреблявших большое количество кальция переломы случались чаще, чем у тех, кто не злоупотреблял молочными продуктами [37]. Позже вывод подтвердился в исследовании с участием 331 234 мужчин [38].

Эффективность и безопасность остеобиотика была доказана в ряде клинических исследований с участием детей и взрослых. Так, с 2007 по 2013 г. на базе Пензенской областной детской клинической больницы им. Н.Ф. Филатова исследовались терапевтические возможности «Остео-Вит D<sub>3</sub>» в лечении и профилактике повторных переломов у детей и подростков с низкой МПКТ [39]. 37 участников исследования в возрасте 10–18 лет с переломами длинных трубчатых костей дистальных отделов верхних (28 случаев) и нижних (9 случаев) конечностей, наличием полостных образований в трабекулярных отделах костей и диагностированным первичным остеопорозом были поделены на 3 группы в зависимости от причин повторных переломов. 1-ю группу составили 11 детей с дефицитом витамина D, 2-ю – 7 детей с наличием костных полостей в трабекулярных отделах, 3-ю – 19 детей с низкой МПКТ. Пациенты 1-й и 2-й групп получали «Остео-Вит D<sub>3</sub>» 3-месячными курсами 3 раза в год по 1 таблетке 2 раза в день с месячными перерывами. 3-я группа в зависимости от способа лечения была поделена на 2 подгруппы, сопоставимые по возрасту и тяжести заболевания. Подгруппа А (10 пациентов) получала «Остео-Вит D<sub>3</sub>» в той же дозировке и по той же схеме, что и пациенты 1-й и 2-й групп. В подгруппе В (9 пациентов) использовался «Кальций D<sub>3</sub> Никомед» в сопоставимой по содержанию витамина D дозировке, содержащий соизмеримое количество витамина D и 0,5 г карбоната кальция. Всем детям до лечения и через 9–11 мес после его начала проводилась рентгенабсорбционная остеометрия.

Терапия «Остео-Витом D<sub>3</sub>» в группе детей с дефицитом витамина D способствовала повышению уровня 25(OH)D до нормы уже через 6 мес приема препарата. Были отмечены положительная ди-

намика основных клинических, инструментальных и биохимических показателей, уменьшение частоты и выраженности болевого синдрома в 3 раза через 1–2 мес лечения.

В группе пациентов с наличием полостей в трабекулярных отделах костей в 2/3 случаев наблюдалась положительная динамика: повышение МПКТ, закрытие полостей или уменьшение их размеров, а также исчезновение и уменьшение болей (рис. 1, 2).

Положительный результат не был достигнут у детей с выраженным гормональным дисбалансом, а именно дефицитом половых гормонов, нарушениями функций щитовидной и паращитовидной желез. Анализ результатов терапии в 3-й группе показал, что эффекты отечественного остеобиотика по повышению МПКТ и закрытию полостных образований не только не уступают зарубежному препарату, но даже превосходят его. Консолидация костей в подгруппе «Остео-Вита D<sub>3</sub>» также происходила на 7–9 дней раньше.

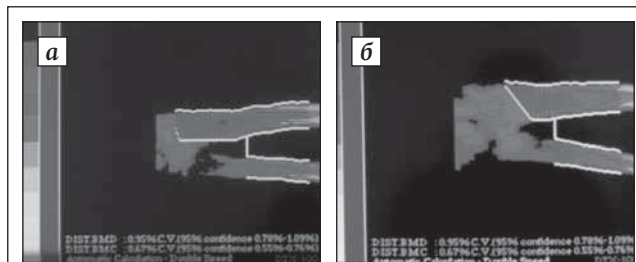
В анамнезе детей, получивших 3 курса лечения остеобиотиком, не было зафиксировано ни одного случая повторного перелома, так как препарат снижает частоту падений путем улучшения минерализации костей, укрепления мышц и связочного аппарата.

Применение «Остео-Вита D<sub>3</sub>» было эффективным у спортсменов. Препарат предотвращал функциональное или органическое поражение опорно-двигательного аппарата. Часто у спортсменов подросткового возраста с большими физическими нагрузками и при усиленном спортивном питании наблюдаются гиперминерализация костей и мягких тканей, способствующие возникновению отрывных переломов, разрыву связок. Связано это с тем, что организм атлета вынужден запасать макроэлемент, необходимый для улучшения передачи электрических сигналов от мозга к мышцам и обратно. Прием «Остео-Вита D<sub>3</sub>» в этом случае способствует нормализации кальциевого обмена, препятствует повышенной минеральной плотности костной ткани и предупреждает возникновение повторных переломов [40].

Кроме благоприятного воздействия отечественного остеобиотика на костную ткань, имеются убедительные данные об эффективности «Остео-Вита D<sub>3</sub>» и в терапии суставных патологий. На базе лаборатории спортивной физиологии Центра спортивной медицины «БАРОКОМ», Пензенского института усовершенствования врачей и Пензенского государственного университета на протяжении 3 лет изучалась эффективность при-

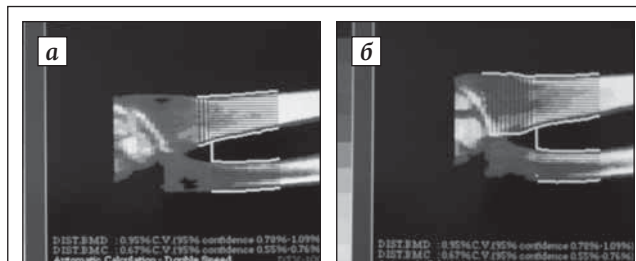
менения препарата «Остео-Вит D<sub>3</sub>» в сочетании с гипербарической оксигенацией в терапии гонартрозов [41].

53 пациента в возрасте 45–65 лет, страдающие остеоартрозом коленных суставов, были поделены на 3 группы, в которых применялся базовый лечебный комплекс, включавший в себя нестероидные противовоспалительные препараты, хондропротекторы и физиотерапевтические процедуры. Помимо этого, пациенты 2-й и 3-й групп дополнительно подвергались курсовому воздействию гипербарического кислорода. Испытуемые 3-й группы получали еще и препарат «Остео-Вит D<sub>3</sub>» по 2 таблетки 3 раза в день в течение 1 мес. Снижение интенсивности боли за 1 нед лечения составило: в 1-й группе – 46,3%, во 2-й группе – 60,0%, в 3-й группе – 69,6%; через 2 недели: в 1-й группе – 62,6%, во 2-й группе – 70,7%, в 3-й группе – 83,9%. Показатели интенсивности боли в 3-й группе были достоверно ниже аналогичных значений во 2-й и 1-й группах. Также у пациентов 3-й группы после 2 нед лечения достоверно уменьшился угол сгибания сустава: с 61,2±0,8° до 43,3±0,7° (p<0,05). Это лучший результат среди 3



**Рис. 1.** Пациент 15 лет.  
Полость до начала лечения (а).  
После лечения почти закрылась (б)

**Fig. 1.** A 15-year-old patient.  
The cavity before treatment (a).  
It is almost closed after treatment (b)



**Рис.2.** Пациент А. Полости до начала лечения (а).  
После лечения полости закрылись (б)

**Fig. 2.** Patient A. The cavity before treatment (a).  
It is closed after treatment (b)

групп. Следует отметить, что прием остеобиотика хорошо переносился больными, не было замечено никаких побочных эффектов.

Эффективность и безопасность остеобиотика «Остео-Вит D<sub>3</sub>» в профилактике и лечении переломов и других нарушений в работе опорно-двигательного аппарата позволяют рекомендовать препарат для защиты костной ткани и ткани суставов от негативного воздействия медикаментозной терапии, в том числе терапии антибиотиками.

Однако протективные возможности «Остео-Вита D<sub>3</sub>» при антибиотикотерапии не ограничиваются лишь скелетом. Защитное действие остеобиотика распространяется также на иммунную и кроветворные системы.

Доказано, что прием противомикробных препаратов негативно сказывается на состоянии иммунной системы: снижается пролиферация Т- и В-клеток, подавляется фагоцитарная способность мононуклеаров и полиморфно-ядерных клеток. Витамин D в составе «Остео-Вит D<sub>3</sub>» влияет на механизмы как врожденного, так и приобретенного иммунитета, поддерживая нормальное функционирование иммунной системы, активный метаболит витамина кальцитриол непосредственно модулирует пролиферацию Т-лимфоцитов, замедляет дифференцировку В-клеток-предшественников в плазматические клетки [42, 43]. Кроме того, холекальциферол участвует в выработке более 200 антимикробных пептидов, наиболее важные из них – кателицидин и β-дефензины – эндогенные антибиотики широкого спектра действия, к которым у патогенных микроорганизмов не формируется привыкание [43, 44]. Адаптогенными свойствами обладает HDBA органик комплекс (трутневый расплод), сила действия которого на иммунную систему сопоставима с эффектом прополиса и превосходит таковую у известных препаратов «Апилак» и «Лив.52» [45]. Продукт пчеловодства содержит 28 аминокислот, в том числе 9 незаменимых. В последнее время появляется все больше данных о том, что добавление этих органических соединений в рацион питания при инфекционных заболеваниях повышает иммунный статус. Нормальное осуществление антителоопосредованных (гуморальных) и клеточно-опосредованных иммунных реакций невозможно без витамина B<sub>6</sub>.

HDBA органик комплекс является поставщиком строительного материала для создания клеток крови, а также источником питательных веществ, поскольку в его составе имеется полный

набор аминокислот, а также витамины и минералы. О том, насколько это важно, говорит тот факт, что в лимфоцитах обнаруживаются все 20 протеиногенных свободных аминокислот, причем в лимфоцитах крови – в наибольших концентрациях, чем в лимфоцитах других органов. Витамин B<sub>6</sub>, будучи коэнзимом окислительно-восстановительных процессов, играет ключевую роль в процессе кроветворения, действует как кофермент в синтезе гема – небелковой железосодержащей части гемоглобина. Пиридоксин способен связываться с молекулой гемоглобина и влиять на его способность улавливать и выделять кислород [46].

Положительное воздействие «Остео-Вита D<sub>3</sub>» на иммунную систему особенно актуально для спортсменов. Известно, что интенсивные физические нагрузки во время тренировок оказывают прямое влияние на иммунокомпетентные клетки. Отмечается резкое падение всех показателей иммунитета, истощение физиологических резервов иммунной системы, развитие вторичного иммунодефицита. Остеобиотик в этом случае может оказать тройную пользу: поможет укрепить костную ткань, нормализует работу иммунной системы, сформирует защитный барьер от инфекций.

### Заключение

Остеобиотики представляют собой комбинации биологически активных компонентов, крайне важных для здоровья костной и хрящевой тканей. Они поддерживают здоровый метаболизм кальция и способствуют естественному восстановлению тканей. Активными действующими компонентами остеобиотика «Остео-Вит D<sub>3</sub>» являются HDBA органик комплекс (трутневый гомогенат), способствующий восстановлению гормонального баланса, выработке коллагена; витамин D<sub>3</sub>, позволяющий задействовать для повышения минеральной плотности костной ткани собственные кальциевые резервы организма, а также витамин B<sub>6</sub>, способствующий снижению уровня гомоцистеина в плазме крови. Синергическое действие названных веществ обеспечивает восстановление нарушенного метаболизма кальция в организме, а также в костной ткани.

### Конфликт интересов

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов*

### Conflict of interest

*The authors declare no conflict of interest*

Литература/ References

1. Hathaway-Schrader J.D., Steinkamp H.M., Chavez M. B., Poulides N.A., Kirkpatrick J.E., Chew M. E., Huang E., Alekseyenko A.V., Aguirre J.I., Novince C. M. Antibiotic Perturbation of Gut Microbiota Dysregulates Osteoimmune Cross Talk in Postpubertal Skeletal Development. *American Journal of Pathology*. 2019. Vol. 189 (2): 370–90.
2. Horton D. Antibiotics in Children Increase Risk for Juvenile Arthritis. URL : <https://www.medscape.com/viewarticle/835110>
3. Yeh M.W., Zhou H., Adams A.L., Ituarte P.H., Li N., Liu I.L., Haigh P.I. The Relationship of Parathyroidectomy and Bisphosphonates With Fracture Risk in Primary Hyperparathyroidism: An Observational Study. *Annals of Internal Medicine*. 2016. Vol. 164 (11): 715–23.
4. Durham S., Miller R., Davis C., Shepler B. M. Bisphosphonate Nephrotoxicity Risks and Use in CKD Patients. *US Pharmacist*. 2010. Vol. 35 (5)
5. Дадыкина И.С., Дадыкина П.С., Муравьев Ю.В. Основы изучения безопасности лекарственных средств. Спектр редких и неожиданных неблагоприятных реакций бисфосфонатов. *Современная ревматология*. 2011; 4: 79–86. [Dadykina I.S., Dadykina P.S., Muraviev Yu.V. Fundamentals of the study of the safety of medicinal plants. The spectrum of rare and unexpected adverse effects of bisphosphonates. *Sovremennaya revmatologiya*. 2011; 4: 79–86] (in Russian).
6. Рожинская Л.Я. Диагностика и лечение остеопороза. *Клиническая геронтология*. 2007; 2: 37–46. [Rozhinskaya L.Ya. Diagnostics and treatment of osteoporosis. *Klinicheskaya gerontologiya*. 2007; 2: 37–46] (in Russian).
7. Sharma A., Chatterjee S., Arbab-Zadeh A., Goyal S., Lichstein E., Ghosh J., Aikat S. Risk of serious atrial fibrillation and stroke with use of bisphosphonates: evidence from a meta-analysis. *Chest*. 2013. Vol. 144 (4): 1311–22.
8. Никитинская О. А., Торопцова Н. В., Беневоленская Л. И. Роль кальция и витамина Д в профилактике остеопороза и связанных с ним переломов. *Медицинский совет*. 2007; 2: 56–60. [Nikitinskaya O.A., Toroptsova N.V., Benevolenskaya L.I. The role of calcium and vitamin D in the prevention of osteoporosis and related fractures. *Medicinskiy sovet*. 2007; 2: 56–60] (in Russian).
9. Bolland M. J., Avenell A., Baron J. A., Grey A., MacLennan G. S., Gamble G. D., Reid I. R. Effect of calcium supplements on risk of myocardial infarction and cardiovascular events: meta-analysis. *British Medical Journal*. 2010. Vol. 341: 3691.
10. Curhan G. C., Willett W.C., Speizer F.E., Spiegelman D, Stampfer M. J. Comparison of dietary calcium with supplemental calcium and other nutrients as factors affecting the risk for kidney stones in women. *Annals of Internal Medicine*. 1997. Vol. 126: 497–504.
11. Baker M.J., Longyhore D.S. Dietary calcium, calcium supplements, and the risk of calcium oxalate kidney stones. *American Journal of Health-System Pharmacy*. 2006. Vol. 63 (8): 772–5.
12. Jackson R.D., LaCroix A.Z., Gass M., Wallace R. B., Robbins J., Lewis C.E., Bassford T., Beresford S.A. et al. Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of fractures. *New England Journal of Medicine*. 2006. Vol. 354 (7): 669–83.
13. Bolland M.J., Barber P.A., Doughty R.N., Mason B., Horne A., Ames R., Gamble G. D., Grey A., Reid I. R. Vascular events in healthy older women receiving calcium supplementation: randomised controlled trial. *British Medical Journal*. 2008. Vol. 336: 262–6.
14. Ahn J., Albanes D., Peters U., Schatzkin A., Lim U., Freedman M., Chatterjee N., Andriole G. L., Leitzmann M. F., Hayes R. B. Dairy products, calcium intake, and risk of prostate cancer in the prostate, lung, colorectal, and ovarian cancer screening trial. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2007. Vol. 16 (12): 2623–30.
15. Peggy E. Link Between Dietary Calcium and Prostate Cancer Risk Becomes More Complex. *Oncology Times*. 2006. Vol. 28 (18): 36, 37.
16. Straub D. A. Calcium supplementation in clinical practice: a review of forms, doses, and indications. *Nutrition in Clinical Practice*. 2007. Vol. 22 (3): 286–96.
17. Венчиков А. И. Биотики: к теории и практике применения микроэлементов. 2-е изд., перераб. и доп. Ашхабад : Ылым, 1978: 279 с. [Venchikov A.I. Biotics: the theory and practice of the use of microelements. 2nd ed., revised and enlarged. Ashkhabad: Ylym, 1978. 279 p.] (in Russian).
18. Tok E. C., Ertunc D., Oz U., Camdeviren H., Ozdemir G., Dilek S. The effect of circulating androgens on bone mineral density in postmenopausal women. *Maturitas*. 2004. Vol. 48 (3): 35–242.
19. Davis S.R., McCloud P., Strauss B.J., Burger H. Testosterone enhances estradiol effects on postmenopausal bone density and sexuality. *Maturitas*. 2008. Vol. 61: 17–26.
20. Dolan S.E., Carpenter S., Grinspoon S. Effects of weight, body composition, and testosterone on bone mineral density in HIV-infected women. *Journal of AIDS*. 2007. Vol. 45 (2): 161–7.
21. Buchanan J. R., Hospodar P., Myers C., Leuenberger P., Demers L.M. Effect of excess endogenous androgens on bone density in young women. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 1988. Vol. 67 (5): 937–43.
22. Бурмистрова Л.А. Физико-химический анализ и биохимическая оценка биологической активности трутневого расплода. Диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук: 03.00.04. Рязань, 1999; 172 с. [Burmistrova L.A. Physicochemical analysis and biochemical evaluation of drone brood biological activity: thesis for the degree of candidate of biological sciences: 03.00.04. - Ryazan, 1999. - 172 p. (in Russian) ]
23. Струков В. И., Джонс О., Крутяков Е. Н., Елистратов К. Г. Способ и препарат для профилактики и лечения атипичного остеопороза с нормальной или повышенной минерализацией костной ткани с наличием полостных образований в трабекулярных отделах костей (и ему близких состояниях при избыточной массе и метаболическом синдроме) : патент на изобретение RU 2497533. – 2013. URL: <http://www.freepatent.ru/images/patents/495/2497533/patent-2497533.pdf> [Strukov V. I., Jones O., Krutyakov E. N., Elistratov K. G. Method and preparation for the prevention and treatment of atypical osteoporosis characterized by normal or increased mineralization of bone tissue and presence of cavities in trabecular parts of bones (and similar cases characterized by excess weight and metabolic syndrome): patent for the invention RU 2497533. - 2013. URL: <http://www.freepatent.ru/images/patents/495/2497533/patent-2497533.pdf> (in Russian)].
24. Committee to Review Dietary Reference Intakes for Vitamin D and Calcium, Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. *Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D*. – Washington, DC: National Academy Press, 2010.
25. Holick M. F., Garabedian M. Vitamin D: photobiology, metabolism, mechanism of action, and clinical applications. *Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism*. 6<sup>th</sup> ed. ed. Favus M. J. Washington, DC: American Society for Bone and Mineral Research, 2006: 129–37.



26. Bouillon R. Vitamin D: from photosynthesis, metabolism, and action to clinical applications. *Endocrinology*. eds. DeGroot L. J., Jameson J. L. Philadelphia : W.B. Saunders, 2001: 1009–28.
27. DeLuca H.F. Overview of general physiologic features and functions of vitamin D. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2004. Vol. 80: 1689–96.
28. Heaney R.P., Dowell M.S., Hale C.A., Bendich A. Calcium absorption varies within the reference range for serum 25-hydroxyvitamin D. *Journal of the American College of Nutrition*. 2003. Vol. 22: 142–6.
29. Струков В.И., Болохонина Г.А. Причины гипervитаминоза D у детей. *Здравоохранение Казахстана*. 1972; 10. [Strukov V.I., Balakhonova G.A. Causes of hypervitaminosis D in children. *Zdravoohranenie Kazahstana* 1972; 10 (in Russian)].
30. Boyan B. D., Huzy S. L., Pan Q., Scott K. M., Coutts R. D., Healey R., Schwartz Z. 24R,25-Dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> Protects against Articular Cartilage Damage following Anterior Cruciate Ligament Transection in Male Rats. *PLoS One*. 2016. Vol. 11 (8).
31. Dankers W., Colin E. M., van Hamburg J. P., Lubberts E. Vitamin D in Autoimmunity: Molecular Mechanisms and Therapeutic Potential. *Frontiers in Immunology*. 2016. Vol. 7: 697.
32. Massé P.G., Pritzker K., Mendes M.G., Boskey A.L. Vitamin B6 deficiency experimentally-induced bone and joint disorder: Microscopic, radiographic and biochemical evidence. *British Journal of Nutrition*. 1994. Vol. 71 (6): 919–32.
33. Rondanelli M., Opizzi A., Perna S., Faliva M. A. Update on nutrients involved in maintaining healthy bone. *Endocrinología y Nutrición*. 2013. Vol. 60: 197–210.
34. Громова О. А., Торшин И. Ю., Лиманова О. А. Кальций и его синергисты в поддержке структуры соединительной и костной ткани. *Лечащий врач*. 2014; 5: 2–7. [Gromova O. A., Torshin I. Yu., Limanova O. A. Calcium and its synergists to support the structure of connective and bone tissue. *Lechashhiy vrach*. 2014; 5: 2–7 (in Russian)].
35. Holstein J. H., Herrmann M., Splett C., Herrmann W., Garcia P., Histing T. Low serum folate and vitamin B-6 are associated with an altered cancellous bone structure in humans. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2009. Vol. 90: 1440–5.
36. McLean R.R., Jacques P.F., Selhub J. Plasma B Vitamins, Homocysteine, and their relation with bone loss and hip fracture in elderly men and women. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2008. Vol. 93: 2206–12.
37. Feskanich D., Willett W. C., Stampfer M. J., Colditz G. A. Milk, dietary calcium, and bone fractures in women: a 12-year prospective study. *American Journal of Public Health*. 1997. Vol. 87 (6): 992–7.
38. Owusu W., Willett W. C., Feskanich D., Ascherio A., Spiegelman D., Colditz G. A. Calcium intake and the incidence of forearm and hip fractures among men. *Journal of Nutrition*. 1997. Vol. 127 (9): 1782–7.
39. Струков В.И., Елистратов Д.Г., Щербаква Ю.Г., Купцова Т.А., Галеева Р.Т., Радченко Л.Г., Максимова М.Н. «Остео-Вит D<sub>3</sub>» в лечении и профилактике повторных переломов у детей с низкой минеральной плотностью костной ткани. *Медицинская сестра*. 2014; 7: 44–6. [Strukov V.I., Elistratov D.G., Shherbakova Yu.G., Kuptsova T.A., Galeeva R.T., Radchenko L.G., Maksimova M.N. «Osteo-Vit D<sub>3</sub>» in treatment and prevention of repeated fractures in children having low bone mineral density. *Medsitsinskaya sestra*. 2014; 7: 44–6 (in Russian)].
40. Купцова Т.А., Василистов Д.Б., Агафонов Д.В. Проблема отрывных переломов у спортсменов-подростков на клиническом примере. Теория и практика создания тренажеров: накопление и обработка информации, информационные модели, средства информатизации. *Материалы международной конференции*, вып. 1. Пенза: Пензенский государственный технологический университет, 2015: 102–5. [Kuptsova T.A., Vasilistov D.B., Agafonov D.V. The problem of avulsion fractures in adolescent athletes based on a clinical example. *Theory and practice of creating simulators: information accumulation and processing, information models, means of informatization: proceedings of the international conference*, issue 1. Penza: Penza State Technological University, 2015: 102–5 (in Russian)].
41. Поликарпочкин А.Н., Левшин И.В., Вовк Е.В., Струков В.И., Раскачкин В.А., Токарев А.В. Оценка эффективности применения гипербарической оксигенации и препарата «Остео-Вит D<sub>3</sub>» при лечении гонартрозов. *Гипербарическая физиология и медицина*. 2018; 1: 13–24. [Polikarpochkin A.N., Levshin I.V., Vovk E.V., Strukov V.I., Raskachkin V.A., Tokarev A.V. Evaluation of the effectiveness of hyperbaric oxygenation and preparation «Osteo-Vit D<sub>3</sub>» in the treatment of gonarthrosis. *Giperbaricheskaya fiziologiya i meditsina*. 2018; 1: 13–24 (in Russian)].
42. Пигарова Е.А., Плещева А.В., Дзеранова Л.К. Влияние витамина D на иммунную систему. *Иммунология*. 2015; 1: 62–6. [Pigarova E.A., Pleshheva A.V., Dzeranova L.K. Vitamin D influence on the immune system. *Immunologiya*. 2015; 1: 62–6 (in Russian)].
43. Абатуров А.Е., Завгородняя Н.Ю. Витамин-D-зависимая продукция антимикробных пептидов. *Клінічні лекції*. 2012; 1 (36): 105–111. [Abaturov A. E., Zavgorodnyaya N. Yu. Vitamin-D influence on the antimicrobial peptides production. *Klinichni leksii*. 2012 1 (36): 105–111 (in Russian)]. Georgieva V., Kamolvit W., Herthelius M., Lüthje P., Brauner A., Chromek M. Association Between Vitamin D, Antimicrobial Peptides and Urinary Tract Infection in Infants and Young Children. *Acta Paediatrica*. 2019. Vol. 108 (3): 551–6.
44. Клишина И. И. Влияние трутневого расплода на активность факторов неспецифической резистенции и функциональное состояние печени при острой интоксикации. *Диссертация на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук* : 14.00.25. *Пятигорская государственная фармацевтическая академия*. Пятигорск, 2003. [Klishina I.I. Drone brood influence on the activity of non-specific resistance factors and liver functional state in case of acute intoxication: thesis for the degree of candidate of pharmaceutical sciences: 14.00.25. *Pyatigorsk State Pharmaceutical Academy*. Pyatigorsk, 2003 (in Russian)].
45. Leklem J.E. Vitamin B6. *Modern Nutrition in Health and Disease*. eds. Shils M., Olson J.A., Shike M., Ross A.C. 9<sup>th</sup> ed. Baltimore : Williams & Wilkins, 1999: 413–22.

*Поступила 28 ноября 2019 г.*

*Received 28 November 2019*

*Принята к публикации 24 декабря 2019 г.*

*Accepted 24 December 2019*