

Волков Е.Е.<sup>1</sup>, Извольская М.С.<sup>2</sup>, Воронова С.Н.<sup>2</sup>, Василенко А.М.<sup>3</sup>, Волков А.Е.<sup>1</sup>

## **Новая фитотерапевтическая композиция для восстановления костной и хрящевой тканей. Экспериментальное исследование**

<sup>1</sup> — Клиника преморбидных и неотложных состояний ФКУ «МУНКЦ» им. П.В. Мандрыка МО РФ, 121002, Москва, Серебряный переулоч, д. 4

<sup>2</sup> — ФГБУН «Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова» РАН, 119334, Москва, ул. Вавилова, д. 26

<sup>3</sup> — ФГБУ «Российский научный центр медицинской реабилитации и курортологии» Минздрава России, 1211099, Москва, ул. Новый Арбат, д. 32

*Представлена новая импортозаменяющая композиция смеси порошков лекарственных растений и пчелиного подмора. В преднизолоновой модели остеопороза показаны дозозависимые восстановительные эффекты костной и хрящевой тканей тазобедренных суставов мышей. Нежелательных побочных эффектов при приеме композиции не наблюдалось. Предполагается возможность эффективного применения разработанной композиции в качестве комплементарного средства лечения остеопороза.*

**Ключевые слова:** остеопороз, комплементарная медицина, натуропатия, фитотерапия.

**Для цитирования:** Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2015; 59(4): 30-34.

Volkov E.E.<sup>1</sup>, Izvolskaya M.S.<sup>2</sup>, Voronova S.N.<sup>2</sup>, Vasilenko A.M.<sup>3</sup>, Volkov A.E.<sup>1</sup>

## **New phytotherapeutic composition for restoring bone and cartilage. Experimental study**

<sup>1</sup> — Clinic premorbid and emergency conditions FКУ «MONKS» them P.V. Mandryka 121002, Moscow, Silver lane, 4

<sup>2</sup> — Koltsov Institute of Developmental Biology, Russian Academy of Sciences, 119334 Moscow, Vavilov St. 26

<sup>3</sup> — Federal state budgetary institution «Russian Research Centre of Medical Rehabilitation and Balneology» Russian Ministry of Health, 121099, Moscow, New Arbat St. 32

*Presents a new import-substituting the composition of the powder mixture 60 medicinal plants and dead bees. In prednisolonbuy models of osteoporosis have shown dose-dependent regenerative effects bone and cartilage of the hip joints of mice. Unwanted side effects when taking composition was observed. It is assumed the possibility of effective application of the composition as a complementary treatment for osteoporosis.*

**Key words:** osteoporosis, complementary medicine, naturopathy, herbal medicine.

**For citation:** Patologicheskaya Fiziologiya I eksperimentalnaya terapiya. 2015; 59(4): 30-34.

Остеопороз входит в число наиболее актуальных проблем современного здравоохранения. Согласно данным ВОЗ, этим заболеванием страдают около 75 млн граждан Европы, США и Японии. В связи с постарением населения Европы к 2050 г. ожидается рост количества остеопоротических переломов шейки бедренной кости с 500 тыс. до 1 млн случаев ежегодно [1]. В России остеопорозом страдают 14 млн чел. (10% населения страны) старше 50 лет. Еще у 20 млн обнаруживается остеопения [2, 3]. Остеопороз занимает четвертое место по частоте инвалидизации после болезней сердечно-сосудистой

системы, сахарного диабета и онкологических заболеваний.

Предложено множество средств и методов лечения и профилактики остеопороза [1, 2, 4]. Однако оптимистические ожидания, связанные с широким внедрением в практику множества препаратов для его лечения оправдываются не в полной мере. Это обусловлено высоким уровнем лекарственных ятрогений [5], высокой ценой и недостаточной эффективностью препаратов. Поэтому поиск комплементарных подходов к коррекции костного метаболизма, в том числе в арсенале натуропатических средств, остаётся актуальным.

**Для корреспонденции:** Василенко Алексей Михайлович, доктор мед. наук, проф. гл. науч. сотр. ФГБУ «Российский научный центр медицинской реабилитации и курортологии» Минздрава России, e-mail: vasilenko-a-m@mail.ru  
**For correspondence:** Vasilenko A.M., e-mail: vasilenko-a-m@mail.ru

Некоторые компоненты растительного и животного происхождения входят в состав широко известных препаратов, рекомендуемых при остеопорозе. Например, основными действующими компонентами препарата «СустаВит» являются сульфат глюкозамина, получаемый из экзоскелетов ракообразных, бромелайн выделяемый из плодов ананаса, босвеллин из смолы босвеллии (*Boswellia serrata*) и куркумин из корня куркумы (*Curcuma longa*). Лечебно-профилактическая композиция «Остеомакс Экстра» для улучшения функционального состояния опорно-двигательного аппарата включает белково-гликозидный комплекс из голотурии, экстракты корня лопуха и коры осины. Из патента US 20041211024 A1 (24.06.2004), известна композиция для лечения и предупреждения остеоартрита, ревматоидных артритов и подобных болезней, содержащая экстракт крапивы и кварцетин.

Запатентована и композиция, содержащая значительно большее количество компонентов [6].

Как правило, натуропатические средства растительного и животного происхождения применяются в комплексе с лечебной физкультурой и разнообразными физиотерапевтическими методами. В настоящее время активно применяется разработанный профессором Хуан Кэ-Цинем комплексный метод лечения [7]. Метод включает динамично изменяющуюся схему электропунктуры через аппликаторы из лекарственных трав (фито-электропунктура), лечебную гимнастику, использование костылей, фитованны и массажи по индивидуальным программам. В процессе внедрения в российское здравоохранение, оригинальный метод профессора Хуан Кэ-циня, сохранив основные свои позиции, подвергся ряду изменений, касающихся его материального обеспечения, порядка обследования и лечения пациентов. В частности, первоначально использовались готовые импортные фильтр-пакеты фитосборов шэнгусань, хунбаосань и чжэньцисань производства Пекинской компании «Божань». С 2011 г. наладили полный цикл производства фильтр-пакетов, содержащих сборы из отечественного ареала аналогичные оригинальным китайским [8].

Обязательным компонентом оригинального метода лечения является регулярный приём препарата традиционной китайской медицины Чэнцзай, состоящего (по заявлению производителя) из 22 компонентов растительного и животного происхождения. Чэнцзай обладает поливалентным действием, в том числе, и на основные патогенетические механизмы остеопороза: усиливает тканевое кровообращение, оказывает цитопротективное и антиоксидантное действие, активирует регенеративные процессы, повышает минерализацию и плотность костной ткани [9]. Однако большинство входящих в него лечебных растений не рас-

тет на территории РФ, а технология приготовления этого препарата производителями не разглашается. Указанные обстоятельства послужили основанием для разработки отечественной фитотерапевтической композиции взамен импортируемому препарату Чэнцзай.

*Цель исследования:* разработать импортозамещающую натуропатическую композицию для комбинированной помощи пациентам с остеопорозом и оценить её действие в эксперименте.

## Методика

Состав композиции определили путем изучения многочисленных фармакологических свойств водных извлечений более чем из 150 растений. Из них были выбраны те, которые оказывают наиболее выраженное влияние на отдельные звенья патогенезов остеопороза и асептического некроза и характеризующиеся полипотентным действием. В композицию были отобраны растения, обладающие следующими свойствами<sup>1</sup>.

1. Противовоспалительные: береза, вероника, мята длинолистная, мята перечная, мокрица, солодка, ива, шалфей, черника, осина, ромашка, сenna, крушина, череда, володушка, душица, зюзник, иван-чай, иссоп, мелисса, пион, полынь, ряска, синеголовник, лабазник, чабрец.

2. Гепатопротективные: осина, подорожник, володушка, дягиль, золототысячник, зубчатка, люцерна, полынь, репешок, астрагал, солодка.

3. Иммуномодулирующие: солодка, подорожник, володушка, дрок, дурнишник, дягиль, зубчатка, иссоп, красный корень, красная щетка, люцерна, медуница, полынь, репешок, синеголовник, смородина, лабазник, чабрец, эхинацея.

4. Регенеративные: солодка, горец птичий, подорожник, сушеница, герань кроваво-красная, герань луговая, герань лесная, дурнишник, золотая розга, люцерна, манжетка, мокрица, пикульник, подмаренник, смородина, сныть, астрагал.

5. Корректирующие функции эндокринных желез (гипофиза, надпочечников, щитовидной железы, половых желез): солодка, шалфей, ежевика, подорожник, дрок, дурнишник, зубчатка, зюзник, красный корень, красная щетка, люцерна, манжетка, смородина, сурепка, лабазник, чернобыльник, эхинацея, астрагал.

<sup>1</sup> Волков А.Е., Волков Е.Е., Гордеев М.В., Гордеева Ю.М. Композиция для восстановления хрящевой и костной ткани при остеопорозе. Заявка на изобретение № 2015120494 от 01.06.2015 (входящий номер 031753).

6. Вазопротектирующие: горец перечный, горец птичий, сушеница, посконник, астрагал.

7. Стресс-лимитирующие: мята длиннолистная, мята перечная, ромашка, сушеница, душица, дягиль, зюзник, иван-чай, красный корень, красная щетка, Melissa, манжетка, мокрица, пион, первоцвет, посконник, пустырник, синеголовник, лабазник, чабрец, чернобыльник.

8. Минералорегулирующие: солодка, горец птичий, череда, герань кроваво-красная, герань луговая, герань лесная, дурнишник, люцерна, пикульник, подмаренник, сныть, смородина.

9. Улучшающие мозговое кровообращение: астрагал, первоцвет, герань, вероника, мята, смородина, посконник, очанка.

Из средств животного происхождения был выбран подмор пчёл, действующим началом которого является пчело(апи)зан — более мощный полипотентный биологический регулятор, чем хитозан ракообразных.

Экспериментальные исследования эффективности заявленной композиции проведены на самцах и самках мышей линии Balb/c 2-месячного возраста массой 20 г (Питомник Столбовая, РАН). Мышей содержали в стандартных условиях по 5 особей в клетке с контролируемыми режимами температуры ( $24^{\circ}\text{C}$ ) и освещения (в течение 12 ч) и со свободным доступом к воде и пище. Для моделирования экспериментального остеопороза использовали синтетический глюкокортикоид преднизолон, который вводили в/м мышам в дозе 1 мг/мышь в течение 14 сут. Доза вводимого преднизолона была выбрана на основе данных литературы [10].

Все животные были разделены на 6 групп по 10 мышей в каждой (5 самок + 5 самцов). 1 — контрольная группа — интактные мыши. Животным остальных пяти групп вводили преднизолон. Животных 2-й группы забивали с помощью цервикальной дислокации через 14 сут. после 14-сут. введения преднизолона. Извлекали бедренные кости, которые использовали для гистологического анализа и морфологической оценки исходной выраженности патологического процесса. Животные 3-й группы после 14-сут. введения преднизолона в течение 30 сут. ежедневно получали порции каши, служившей основой для скормливания заявленного средства. Животные с 4 по 6-ю группу в те же сроки получали кашу с заявленным средством в разных дозах: 5,0, 50 и 250 мг/мышь. По окончании курса приема заявленного средства проводили гистологический анализ бедренных костей.

Кости мышей всех шести групп фиксировали в 10% формалине, приготовленном на фосфатно-солевом буфере (ФСБ, 0,02М, рН 7.6) 24 ч при ком-

натной температуре. Декальцинировали в 5% трихлоруксусной кислоте 24—48 часов, затем промывали в ФСБ и замораживали в изопентане при  $-40^{\circ}\text{C}$ . Далее приготавливали срезы толщиной 10 мкм на криостате Leica (Германия). Срезы высушивали при комнатной температуре в течение 1 часа и окрашивали гематоксилин-эозином с последующим анализом изображения с помощью светового микроскопа Olympus Vanox AH BT3 (Германия), увеличение ( $\times 100$ ) или ( $\times 200$ ). Изображения фотографировали и в поле зрения проводили морфологический анализ клеток. Для определения достоверности различий между опытом и контролем использовали непараметрический двусторонний критерий Манна—Уитни (U-тест).

## Результаты и обсуждение

Анализ гистологических данных показал, что 14-сут. введение преднизолона вызывает выраженные изменения как хрящевой ткани головок бедренных костей мышей, так и непосредственно костной ткани (рис. 1, 2). Как видно из рис. 1,Б, под действием преднизолона значительно усиливается пролиферативная активность хондроцитов ( $112 \pm 7$ ) по сравнению с контрольной группой животных, не получавших инъекции преднизолона ( $12 \pm 4$ , рис. 1,А достоверность различия между опытной и контрольной группами:  $M \pm SEM$ ;  $p < 0,05$ ). Особенностью суставного хряща, по сравнению с другими видами тканей в организме является наличие небольшого количества клеток, окруженных большой площадью межклеточного пространства — матриксом, представленным коллагеновыми волокнами и основным веществом. Увеличение числа хондроцитов происходит за счет внеклеточного матрикса, что приводит в дальнейшем к их качественным изменениям.

По истечении 30 сут. в 3-й группе животных, получавших кашу без заявленной композиции, количество хондроцитов незначительно снижалось ( $83 \pm 6$ , рис. 1,В) по сравнению со 2-й группой животных, забитых через 14 сут. после введения преднизолона. Заявленная композиция, принимаемая в дозе 5,0 мг/мышь, оказывала слабо выраженный корригирующий эффект на хрящевую ткань (число хондроцитов составляло  $52 \pm 6$ , рис. 1,Г). Восстановление гиалинового хряща практически до нормы наблюдалось при приеме композиции в дозах 50 и 250 мг/мышь ( $8 \pm 3$  и  $20 \pm 7$  соответственно, рис. 1,Д,Е). Достоверность различий между опытной (5 и 6-й) и контрольной (2-й) группами:  $M \pm SEM$ ;  $p < 0,05$ .) и были одинаковыми у самцов и самок.

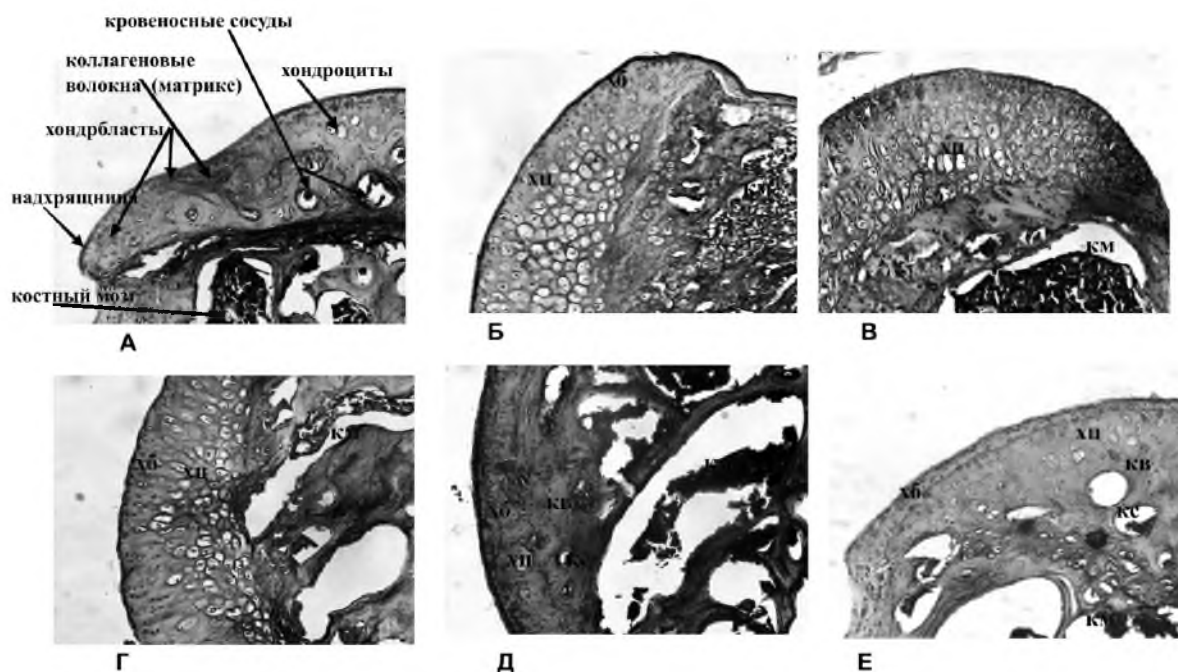


Рис. 1. Срезы головок бедренных костей у контрольных животных (А – интактные), (Б – после в/м введения преднизолона в дозе 1 мг/мышь через 14 и (В) через 30 дней) и после приема композиции в течение 30 дней в дозах 5 мг/мышь (Г), 50 мг/мышь (Д), 250 мг/мышь. Окраска гематоксилин-эозином. Обозначения: хц – хондроциты, хб – хондробласты, кс – кровеносные сосуды, кв – коллагеновые волокна, км – костный мозг. Увеличение: объектив х 10, окуляр 10. Число животных в каждой группе n = 10.

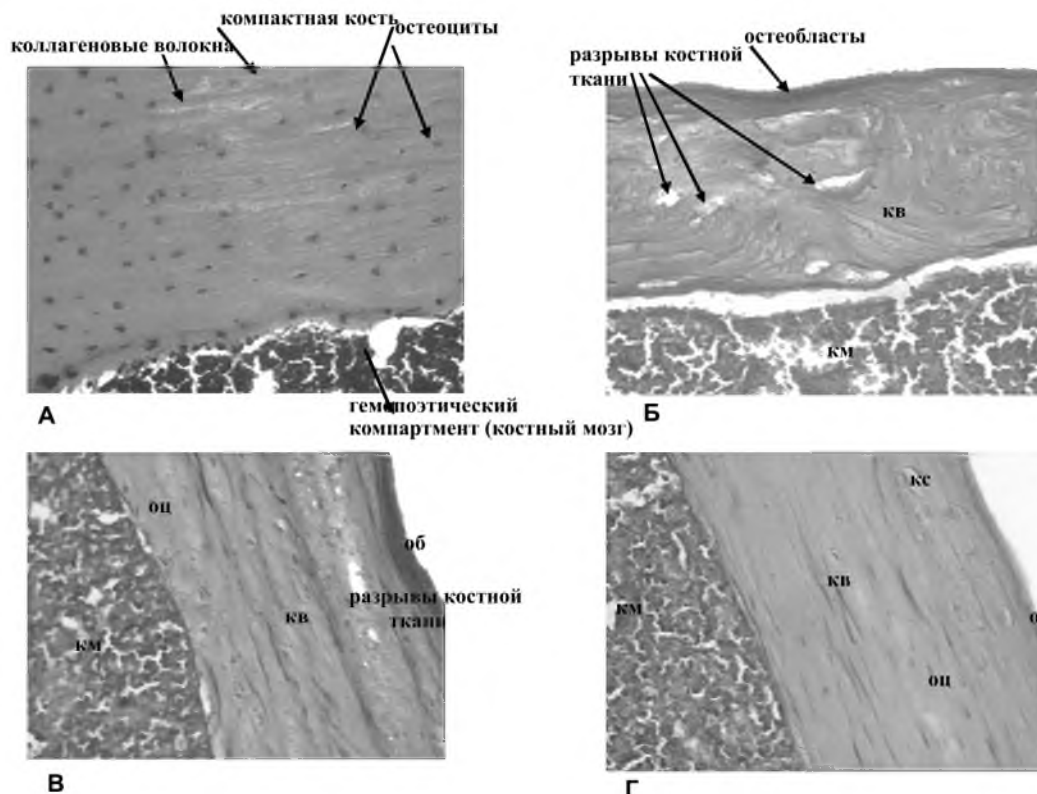


Рис. 2. Срезы бедренных костей у контрольных животных (А – интактные, Б – после в/м введения преднизолона в дозе 1 мг/мышь через 14 и (В) 30 дней) и (Г) после приема композиции в течение 30 дней в дозе 250 мг/мышь. Окраска гематоксилин-эозином. Обозначения: оц – остеоциты, об – остеобласты, кс – кровеносные сосуды, кв – коллагеновые волокна, км – костный мозг. Увеличение: объектив х 20, окуляр 10. Число животных в каждой группе n = 10.

Заявленная композиция в дозе 250 мг/мышь оказывала корригирующий эффект также и на костную ткань (рис. 2). Под её действием наблюдалось восстановление костной ткани до показателей контрольных животных (рис. 2,А,Г). Через 14 сут. после введения преднизолона в костной ткани были выявлены многочисленные участки разрывов (рис. 2Б), которые не исчезали и через 30 сут. после инъекции (рис. 2,В). Кроме того, через 14 сут. после введения преднизолона в костной ткани была выявлена хаотичная ориентация коллагеновых волокон (рис. 2,Б), тогда как после приема композиции их расположение было подобно расположению у контрольных интактных животных (рис. 2,А).

Эффективность заявленной композиции обнаруживалась также по различиям внешнего вида и поведения мышей в основных группах животных по сравнению с мышами 3-й группы, не принимавших препарат. Нежелательных побочных эффектов при приеме композиции не наблюдалось.

### Вывод

Полученные данные свидетельствуют о перспективности применения разработанной фитотерапевтической композиции в качестве комPLEMENTАРНОГО средства лечения остеопороза.

**Участие авторов:** Е.Волков — составление композиции, М.Извольская, С.Воронова — экспериментальное исследование, А.Василенко — дизайн исследования и написание статьи.

### Сведения об авторах:

Извольская Марина Сергеевна, науч. сотр., ФГБНУ «Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова», канд. биол. наук

Воронова Светлана Николаевна, канд. биол. наук, науч. сотр., ФГБНУ «Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова»

Волков Андрей Евгеньевич, сотр. ООО «Медицинский центр ХуанДи»

Волков Евгений Егорович, зав. отделением традиционной медицины Клиники преморбидных и неотложных состояний ФКУ «МУНКЦ» им. П.В. Мандрыка МО РФ, главный врач ООО «Медицинский центр ХуанДи» канд. мед. наук

### References

1. Rudenko Je.V., Buglova A.E., Rudenko E.V., Samohov O.Ju. *Drug treatment of osteoporosis in adults Uchebno-metodicheskoe posobie*. Minsk: BelMAPO, 2011; 22. (in Russian).
2. Mihajlov E.E., Benevolenskaja L.I. *Guide to osteoporosis*. Ed. M: BINOM 2003;10-55. (in Russian)
3. Lesnjak O.M. Osteoporosis audit in the Russian Federation. *Profilakticheskaja medicina*/ 2011; 2: 7-10. (in Russian)
4. *Osteoporosis Under the editorship O.M Lesnjak, L.I. Benevolenskaja*. 2-e izd., pererab. i dop. (Serija «Klinicheskie rekomendacii») Mosjak O; GJeOTAR-Media, 2010; 272. (in Russian)
5. Sychjov D.A. How to avoid farmageddon? *Refleksoterapija i komplementarnaja medicina*. 2015; 2(12): 5-11. (in Russian)
6. Trifonov V.N., Elistratova Ju.A., Elistratov K.G., Kurus' N.V., Homjakova I.V., Elistratova T.V. Composition for the treatment and prevention of osteoarthritis, osteoporosis and osteoarthritis joints. *Patent RF № 2521227*. zajavka: 2013-03-28, publikacija patenta: 27.06.2014. (in Russian)
7. Lang FP, Huang H, Huang H, Huang KQ, Zhang JC. Retrospective analysis of therapeutic efficacy in 1 425 cases of femoral head necrosis. *Zhonggou Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu* 2008; 12(33): 6500-4 (China).
8. Volkov E.E. A possible alternative to hip replacement in avascular necrosis of the femoral head. *Refleksoterapija i komplementarnaja medicina*. 2013; 3(5): 26-34. (in Russian)
9. Chen Y, Huang K, Lang F, et al. Experimental study on cheng zai wan for treatment of necrosis of the femoral head. *J Tradit Chin Med*. 2003; 23 (4): 292-8.
10. Valeeva I.E., Ziganshina L.E., Burnashova Z.A., Ziganshin A.U. Dimephosphon and xydiphone influence the lipid peroxidation indices and antioxidant system characteristics in rats upon prolonged chronic administration of prednisolone. *Jeksperimental'naja i klinicheskaja farmakologija*. 2002; 65(2): 40-3. (in Russian)

Поступила 02.11.15