

DOI 10.33920/MED-12-2210-04
УДК 616.216.1-002

ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ ГРУППЫ ОСТЕОБИОТИКОВ ПРИ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

Моисеева И. Я.¹, Сергеева-Кондраченко М. Ю.², Струков В. И.², Виноградова О. П.², Петрова Е. В.¹, Панина Е. С.¹, Родина О. П.¹, Полубояринов П. А.¹, Елистратов Д. Г.³

¹ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», г. Пенза, РФ

²Пензенский институт усовершенствования врачей — филиал ФГБОУ ДПО РМАПО МЗ, г. Пенза

³ООО «Парафарм», г. Пенза, РФ

Для переписки: Елистратов Д. Г., dge117@mail.ru

Резюме. Наметившаяся в последние годы тенденция к частому назначению антибиотиков обозначила необходимость в дополнительной терапии, позволяющей нивелировать вред, оказанный организму в целом и опорно-двигательному аппарату в частности. В данном обзоре рассматриваются специфика и действие нового класса препаратов под названием «остеобиотики». Оценивается эффективность первого отечественного средства данной категории и возможность его применения при антибактериальной терапии.

Ключевые слова: *остеобиотики, антибиотикотерапия, гонадотропное действие, трутневый гомогенат.*

PROSPECTS FOR THE USE OF OSTEOTICOTICS IN ANTIBIOTIC THERAPY

I. Ya. Moiseeva¹, M. Yu. Sergeeva-Kondrachenko², V. I. Strukov², O. P. Vinogradova², E. V. Petrova¹, E. S. Panina¹, O. P. Rodina¹, P. A. Poluboyarinov¹, D. G. Elistratov³

¹ FSBEI HE Penza State University, Penza, Russian Federation

² Penza Institute for Postgraduate Medical Education — branch of the FSBEI CPE RMAPE of the Ministry of Health, Penza, Russian Federation

³ OOO Parapharm, Penza, Russian Federation

For correspondence: D. G. Elistratov, dge117@mail.ru

Abstract: The recent trend towards the frequent prescription of antibiotics has indicated the need for additional therapy to offset the harm done to the body in general and to the musculoskeletal system in particular. This review examines the specifics and effects of the new class of drugs called osteobiotics. The efficacy of the first Russian drug of this category and the possibility of its use in antibiotic therapy are evaluated.

Key words: *osteobiotics, antibiotic therapy, gonadotropic action, drone homogenate*

Антибиотикотерапия давно и прочно вошла в нашу жизнь. За более чем 80-летнюю историю применения она помогла спасти миллионы человеческих жизней и победить целый ряд опасных патологий. Однако использование подобных средств всегда сопряжено с определенными рисками для здоровья, а злоупотребление ими зачастую приводит к не менее серьезным проблемам, чем само заболевание.

С появлением коронавирусной инфекции нового типа практика применения антибактериальных препаратов вышла на новый уровень. Сегодня около 90% пациентов с COVID-19 проходят терапию антибиотиками. При этом китайские исследователи, невольно ставшие пионерами в изучении опасной патологии, доказали, что такое лечение не только не снижает риск перехода заболевания в тяжелую форму, но зачастую даже способствует этому. В ходе их исследования у 36% пациентов из первой группы, поступивших в больницу в состоянии средней тяжести и получавших антибиотики в течение двух суток, отмечалось усугубление течения заболевания. Тогда как во второй группе (не получавшей антибактериальные препараты) таких пациентов было лишь 22%. При этом за 30 дней наблюдения число пациентов с тяжелой формой COVID-19 было в 1,5 раза больше в группе раннего использования антибиотиков, нежели в группе сравнения [1].

Подобная тенденция, очевидно, обусловлена подавлением иммуномодулирующей активности полезной микробиоты кишечника, которая сегодня рассматривается как отдельная система организма [2]. При этом систематическое угнетение аутогенной микрофлоры вследствие частого приема антибиотиков провоцирует провоспалительный ответ иммунной системы. А это, в свою очередь, приводит к нарушению метаболического равновесия в костной ткани и ухудшению остеогенеза. Данные процессы оказывают негативное влияние на формирование костной массы в детско-юношеском возрасте и поддержание нормальной минеральной плотности костей у взрослого человека [3].

Таким образом, злоупотребление антибиотиками способствует уменьшению плот-

ности костей и повышению их хрупкости. Впрочем, негативное влияние продолжительной антибиотикотерапии на опорно-двигательную систему не ограничивается исключительно костной тканью. В равной мере от нее страдают и суставы. В частности, доказано, что прием таких средств повышает риск развития ювенильного артрита. И вероятность возникновения данного заболевания прямо пропорциональна увеличению числа курсов антибактериальной терапии [4].

В этой связи необходимы превентивные меры, которые помогали бы нивелировать вред, оказываемый антибиотиками на опорно-двигательный аппарат. Препараты из группы бисфосфонатов не позволяют полноценно решить проблему костной резорбции и снизить вероятность переломов. Более того, результаты многочисленных исследований свидетельствуют о том, что подобные средства в долгосрочной перспективе, напротив, повышают риск возникновения травм костей [5]. К тому же нельзя не отметить значительное число противопоказаний к приему бисфосфонатов со стороны сердечно-сосудистой системы и органов желудочно-кишечного тракта. Большое количество исследований доказывает, что регулярный прием таких добавок не оказывает существенного влияния на повышение минеральной плотности костей. В то же время бесконтрольное их применение способствует гиперминерализации органов и тканей, провоцирует образование конкрементов в почках и желчном пузыре, способствует развитию атеросклероза и онкологических заболеваний [6–8]. Все это вынуждает искать более эффективные и при этом максимально безопасные альтернативы.

В этой связи весьма перспективным представляется введение в широкую практику нового класса препаратов под названием «остеобиотики». Их действие основано на коррекции эндокринных процессов, но не по принципу гормонозамещения, а за счет гонадотропного эффекта. В России первым представителем данной категории средств является препарат «Остео-Вит D3», разработанный компанией «Парафарм». Среди его активных компонентов особого вни-

мания заслуживает HDBA органик комплекс (законсервированный по особой запатентованной технологии трутневый гомогенат). Данный продукт характеризуется высокой биологической активностью в отношении гормональной сферы и особенно повышения уровня эндогенных андрогенов. Положительное влияние последних на повышение минеральной плотности костной ткани подтверждено исследованиями с участием женщин постменопаузального возраста [9]. Трутневый гомогенат является источником энтормологических прогормонов, оказывающих выраженное гонадотропное действие. Тем самым он создает необходимые условия для физиологического повышения уровня собственного тестостерона и, как следствие, восстановления МПКТ [10].

Отличительной особенностью «Остео-Вита D3» от других препаратов остеопротекторного действия является отсутствие в его составе кальция, но наличие холекальциферола. Это обусловлено тем, что данный остеобиотик создавался с расчетом на пациентов с дефицитом минерала в костной ткани и одновременно с избытком его в крови и мягких тканях. Гонадотропный и анаболический эффекты трутневого гомогената в данном случае создают необходимые условия для рождения мезинхимальных клеток костной ткани. Рождение новых костных клеток запускает механизм перераспределения кальция из мягких тканей в костную ткань. Витамин D3 выступает катализатором этих процессов, ускоряя доставку кальция и фосфора до места их прямого назначения. Относительно невысокое содержание холекальциферола в составе препарата (300 МЕ) компенсируется высокой биологической активностью трутневого гомогената, который выступает фортификатором его действия. Это позволяет избежать гипервитаминоза, но вместе с тем достичь полноценного терапевтического эффекта.

Третий компонент данного остеопротектора — витамин B6 (пиридоксин) — еще один важный элемент в процессе остеогенеза. Установлена прямая взаимосвязь между дефицитом этого вещества и повышенным риском возникновения переломов. В ходе

исследования у пациентов с низкой концентрацией пиридоксина в плазме крови (менее 20 нмоль/л) отмечались патологические изменения в структуре губчатой кости, а также повышенная среднегодовая потеря костной массы по сравнению с людьми, имевшими нормальный уровень этого витамина [11].

Таким образом, сочетание трутневого гомогената с витаминами D3 и B6 в составе данного остеобиотика позволило безопасно активировать естественные механизмы остеогенеза.

Эффективность препарата подтверждена рядом исследований. Одно из них проводилось с 2007 по 2013 г. на базе Пензенской областной детской клинической больницы им. Н.Ф. Филатова. Изучалось влияние остеобиотика на консолидацию переломов у детей с повторными травмами костей. Участие в эксперименте приняли 37 пациентов от 10 до 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. Они были поделены на три группы, в зависимости от факторов, спровоцировавших повторный перелом: 11 детей с дефицитом витамина D, 7 — с наличием костных полостей и 19 — с низкой МПКТ.

Участники первой и второй групп получали трехмесячным курсом три раза в год «Остео-Вит D3» по одной таблетке два раза в сутки. Перерыв между курсами составил один месяц. Третья группа была поделена на две подгруппы. Подгруппа А (10 детей) проходила терапию препаратом «Остео-Вит D3» по аналогичной схеме. Подгруппе В (девять детей) был назначен «Кальций D3 Никомед», содержащий витамин D в сопоставимой с «Остео-Витом D3» дозировке и 500 мг карбоната кальция. Все пациенты до и после завершения терапии обследовались с помощью денситометрии.

На фоне лечения препаратом «Остео-Вит D3» концентрация холекальциферола у детей восстановилась до нормальных значений уже спустя 6 месяцев. У пациентов с полостными образованиями в костях в 2/3 случа-

ев отмечалась положительная динамика: уменьшение либо полное закрытие полостей с прекращением или уменьшением болевого синдрома. Положительный результат не был достигнут у детей с наиболее выраженным дефицитом андрогенов, а также нарушениями функций щитовидной и паращитовидной желез. При этом в сравнении с зарубежным препаратом российский остеобиотик продемонстрировал более высокий терапевтический потенциал. Сращивание костей на фоне его применения осуществлялось на семь — девять дней раньше.

В катамнезе детей, прошедших лечение с использованием препарата «Остео-Вит D3», не было выявлено ни одного случая повторного перелома. Авторы исследования связывают это с тем, что остеобиотик улучшает минеральную плотность костей, а также снижает частоту падений за счет укрепления мышц и связочного аппарата [12].

Имеются убедительные доказательства эффективности данного средства и в терапии суставных патологий. Это, в частности, подтверждает трехлетнее исследование, проводившееся на базе Центра спортивной медицины «Бароком» с участием специалистов Пензенского института усовершенствования врачей и Пензенского государственного университета.

Участниками эксперимента стали 53 пациента в возрасте 45–65 лет с диагнозом «остеоартроз коленных суставов». На фоне односторонней терапии остеобиотиком в комплексе с гипербарической оксигенацией был достигнут выраженный положительный результат по сравнению с теми группами, где пациенты проходили лечение, включавшее прием НПВС, хондропротекторов и физиотерапевтические процедуры. В частности, отмечалось значительное снижение интенсивности боли (на 83,9%), а также достоверное увеличение угла сгибания сустава: с $61,2 \pm 0,8^\circ$

до $43,3 \pm 0,7^\circ$ ($p < 0,05$) по итогам всего курса. По всем перечисленным показателям терапевтический эффект остеобиотиком существенно превышал таковой в контрольных группах. Следует отметить, что прием комплекса «Остео-Вит D3» хорошо переносился больными. Никаких побочных эффектов выявлено не было [13].

Актуальность применения остеобиотиков в дополнение к антибактериальной терапии обусловлена также их иммуномодулирующим действием. В обозначенном препарате каждая из его составляющих прямо или опосредованно работает на поддержку защитных систем организма. В первую очередь это, безусловно, витамин D3, участвующий в выработке более 200 соединений с антимикробной активностью, включая кателицидин (кателицидины) и β -дефензины — естественные антибиотики широкого спектра действия, к которым у патогенных микроорганизмов не формируется привыкание [14].

В свою очередь трутневый гомогенат обладает адаптогенным действием, повышая устойчивость к различным неблагоприятным факторам [15]. И, наконец, пиридоксин является одним из ключевых инструментов в осуществлении гуморальных и клеточно-опосредованных иммунных реакций.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Остеобиотики являются новой, но весьма перспективной группой средств профилактико-терапевтического действия. Подтвержденная эффективность и безопасность первого отечественного препарата данного класса «Остео-Вит D3» в деле нормализации остеогенеза и поддержки суставов позволяют рекомендовать данное средство для защиты органов опорно-двигательной системы от негативного воздействия медикаментозной терапии, в том числе использования антибиотиков.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Xiaoxv Yin, Li Liu, Xing Xu, Lei Huang, Ping Jing, Hui Li, Nan Jiang, and 5 more. Evaluation of early antibiotics use in non-severe COVID-19 patients admitted with low risk of bacterial infection. URL: <https://www.researchsquare.com/article/rs-39522/v1>
2. Юдина Ю. В., Корсунский А. А., Аминова А. И., Абдуллаева Г. Д., Продеус А. П. Микробиота кишечника как отдельная система организма // Доказательная гастроэнтерология. — 2019. — № 8 (4). — С. 36–43.

3. 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). — P. 370–390.
4. Horton D. Antibiotics in Children Increase Risk for Juvenile Arthritis. URL: <https://www.medscape.com/viewarticle/835110>
5. 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). — P. 715–23.
6. 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). — P. 772–775.
7. 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. — P. 262–266.
8. 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). — P. 2623–2630.
9. 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). — P. 235–242.
10. Бурмистрова Л. А. Физико-химический анализ и биохимическая оценка биологической активности трутневого расплода. Диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук. — Рязань, 1999 — 172 с.
11. 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. — P. 1440–1445.
12. Струков В. И., Елистратов Д. Г., Щербакова Ю. Г., Купцова Т. А., Галеева Р. Т., Радченко Л. Г., Максимова М. Н. «Остео-Вит Д3» в лечении и профилактике повторных переломов у детей с низкой минеральной плотностью костной ткани. Медицинская сестра. — 2014. — № 7. — С. 44–46.
13. 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 Д3» при лечении гонартрозов // *Гипербарическая физиология и медицина*. — 2018. — № 1. — С. 13–24.
14. 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). — P. 551–556.
15. 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. — Пятигорск: Пятигорская государственная фармацевтическая академия, 2003. — 150 с.

REFERENCES

1. Xiaoxv Yin, Li Liu, Xing Xu, Lei Huang, Ping Jing, Hui Li, Nan Jiang, and 5 more. Evaluation of early antibiotics use in non-severe COVID-19 patients admitted with low risk of bacterial infection. URL: <https://www.researchsquare.com/article/rs-39522/v1>
2. Иудина И. В., Косунский А. А., Аминова А. И., Абдуллаева Г. Д., Продус А. П. Микробиота кишечно-желудочного тракта как отдельная система организма [Intestinal microbiota as a separate body system] // *Dokazatelnaia gastroenterologiya* [Evidence-Based Gastroenterology]. — 2019. — № 8 (4). — P. 36–43. (In Russ.)
3. 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). — P. 370–390.
4. Horton D. Antibiotics in Children Increase Risk for Juvenile Arthritis. URL: <https://www.medscape.com/viewarticle/835110>
5. 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). — P. 715–23.
6. 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). — P. 772–775.
7. 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. — P. 262–266.

8. 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). — P. 2623–2630.
9. 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). — P. 235–242.
10. Burmistrova L. A. Fiziko-khimicheskii analiz i biokhimicheskaya otsenka biologicheskoi aktivnosti trutneвого rasploda [Physico-chemical analysis and biochemical evaluation of the biological activity of drone brood]. Thesis for the degree of PhD Candidate in Biology. — Ryazan, 1999–172 p. (In Russ.)
11. 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. — P. 1440–1445.
12. Strukov V. I., Elistratov D. G., Shcherbakova Iu. G., Kuptsova T. A., Galeeva R. T., Radchenko L. G., Maksimova M. N. «Osteo-Vit D3» v lechenii i profilaktike povtornykh perelomov u detei s nizkoi mineralnoi plotnostiu kostnoi tkani [«Osteo-Vit D3» in the treatment and prevention of recurrent fractures in children with low bone mineral density]. *Meditsinskaya sestra* [Nurse]. — 2014. — No. 7. — P. 44–46. (In Russ.)
13. Polikarpochkin A. N., Levshin I. V., Vovk E. V., Strukov V. I., Raskachkin V. A., Tokarev A. V. Otsenka effektivnosti primeneniia giperbaricheskoi oksigenatsii i preparata «Osteo-Vit D3» pri lechenii gonartrozov [Evaluation of the effectiveness of the use of hyperbaric oxygenation and the drug «Osteo-Vit D3» in the treatment of gonarthrosis] // *Giperbaricheskaya fiziologiya i meditsina* [Hyperbaric Physiology and Medicine]. — 2018. — No. 1. — P. 13–24. (In Russ.)
14. Georgieva V., Kamolovit 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). — P. 551–556.
15. Klishina I. I. Vliianie trutneвого rasploda na aktivnost faktorov nespetsificheskoi rezistentsii i funktsionalnoe sostoianie pecheni pri ostroi intoksikatsii [The effect of drone brood on the activity of nonspecific resistance factors and the functional state of the liver in acute intoxication]. Thesis for the degree of PhD Candidate in Pharmacy. — Pyatigorsk: Pyatigorsk State Pharmaceutical Academy, 2003. — 150 p. (In Russ.)

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Моисеева И. Я. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой общей и клинической фармакологии, ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», г. Пенза, РФ

Сергеева-Кондраченко М. Ю. — д.м.н., профессор, Пензенский институт усовершенствования врачей — филиал ФГБОУ ДПО РМАПО МЗ, г. Пенза

Струков В. И. — д.м.н., профессор, профессор кафедры педиатрии, Пензенский институт усовершенствования врачей — филиал ФГБОУ ДПО РМАПО МЗ, г. Пенза

Виноградова О. П. — д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии, Пензенский институт усовершенствования врачей — филиал ФГБОУ ДПО РМАПО МЗ, г. Пенза

Петрова Е. В. — к.м.н., доцент, заведующий кафедрой неврологии, нейрохирургии и психиатрии, ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», г. Пенза, РФ

Панина Е. С. — доцент кафедры общей и клинической фармакологии, ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», г. Пенза, РФ

Родина О. П. — доцент кафедры общей и клинической фармакологии, ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», г. Пенза, РФ

Полубояринов П. А. — к.с.-х.н., доцент, доцент кафедры общей и клинической фармакологии, ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», г. Пенза, РФ

Елистратов Д. Г. — генеральный директор ООО «Парафарм», г. Пенза, РФ

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Moiseeva I.Ya., PhD in Medicine, professor, head of the Department of General and Clinical Pharmacology, FSBEI HE Penza State University, Penza, Russian Federation

Sergeeva-Kondrachenko M.Yu., PhD in Medicine, professor, Penza Institute for Postgraduate Medical Education – branch of the FSBEI CPE RMAPE of the Ministry of Health, Penza

Strukov V.I., PhD in Medicine, professor, professor of the Department of Pediatrics, Penza Institute for Postgraduate Medical Education – branch of the FSBEI CPE RMAPE of the Ministry of Health, Penza

Vinogradova O.P., PhD in Medicine, professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Penza Institute for Postgraduate Medical Education – branch of the FSBEI CPE RMAPE of the Ministry of Health, Penza

Petrova E.V., PhD Candidate in Medicine, associate professor, head of the Department of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry, FSBEI HE Penza State University, Penza, Russian Federation

Panina E.S., associate professor of the Department of General and Clinical Pharmacology, FSBEI HE Penza State University, Penza, Russian Federation

Rodina O.P., associate professor of the Department of General and Clinical Pharmacology, FSBEI HE Penza State University, Penza, Russian Federation

Poluboyarinov P.A., PhD Candidate in Agriculture, associate professor, associate professor of the Department of General and Clinical Pharmacology, FSBEI HE Penza State University, Penza, Russian Federation

Elistratov D.G., chief executive officer, Parapharm, Penza, Russian Federation

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила в редакцию **26.09.2022.**

Принята в печать **03.10.2022.**

CONFLICT OF INTEREST

The authors declares that there is no conflict of interest.

Received **26.09.2022.**

Accepted for publication **03.10.2022.**

ПОДРОБНАЯ ИНФОРМАЦИЯ О ПОДПИСКЕ:

— Тел.: (495) 274-2222 (многоканальный)

— E-mail: podpiska@panor.ru