



¹ Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой

² Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

От эмпирических результатов клинической эффективности к доказательствам противовоспалительного действия Траумель® С *in vitro* и *in vivo*

П.С. Коваленко, к.м.н.¹, И.С. Дыдыкина, к.м.н.¹, М.В. Журавлева, д.м.н., проф.², Е.Г. Зоткин, д.м.н.¹

Адрес для переписки: Полина Сергеевна Коваленко, polina_dydykina@mail.ru

Для цитирования: Коваленко П.С., Дыдыкина И.С., Журавлева М.В., Зоткин Е.Г. От эмпирических результатов клинической эффективности к доказательствам противовоспалительного действия Траумель® С *in vitro* и *in vivo* // Эффективная фармакотерапия. 2020. Т. 16. № 6. С. 16–20.

DOI 10.33978/2307-3586-2020-16-6-16-20

Представлены доказательства клинической эффективности многокомпонентного гомеопатического препарата Траумель® С при костно-мышечной патологии, а также результаты экспериментального изучения механизма его действия на молекулярном уровне с помощью скрининга транскриптома. Данный метод, по мнению многих авторов, может быть использован для выявления механизма действия многокомпонентных препаратов многоцелевого действия, перспективных взаимодействий лекарственных средств и биологических мишеней.

Установлено, что механизм действия Траумель® С не связан с ингибированием циклооксигеназы 2. В отличие от нестероидных противовоспалительных препаратов он не только способствует разрешению воспаления и боли, но и обеспечивает биорегуляторный, многоцелевой подход.

Ключевые слова: воспаление, биорегуляторные препараты, Траумель

В основу модели медицины будущего легли четыре принципа: прогнозирование, предотвращение болезни, персонализированный подход к выбору лечения, заинтересованность пациента в лечебном процессе и результате [1, 2]. Реализация этих принципов возможна благодаря научным открытиям в сфере биоинформатики, транскриптомики, генетики и ряда других дисциплин. Широкое внедрение высокоактивных лекарственных средств для лечения онкологических, ревматических, гастроэнтерологических, дерматологических и других забо-

леваний обуславливает необходимость изучения не только локальных (органных) проявлений болезни. Внимание должно быть направлено на функциональные молекулярные и клеточные сдвиги, которые позволяют оценить физиологические и клеточные процессы в ответ на лечение, вероятность развития ремиссии, степень риска прогрессирования (хронизации) заболевания, возникновения неблагоприятных реакций, их характер [3–7]. Использование огромного количества лекарственных средств, внедрение в медицинскую практику большого

числа препаратов, обладающих высокой биологической активностью, сенсбилизация населения к биологическим и химическим веществам, нерациональное использование лекарств, медицинские ошибки при назначении терапии, применение некачественных препаратов – это неполный перечень насущных вопросов и проблем лечения. Их решение возможно благодаря совершенствованию и гармонизации терапии, что согласуется с реализацией принципов медицины будущего [8–11].

Наряду с традиционными методами лечения, которые отражены в международных, национальных клинических рекомендациях и протоколах ведения пациентов, существуют новые. Одним из таких является биорегуляторная терапия [12]. Среди препаратов биорегуляторной терапии широкое распространение получили препараты, состоящие из ингредиентов растительного, минерального и органического происхождения, изготовленные по гомеопатической технологии (то есть методом разведения), содержащие низкие, но значимые количества активных веществ и имеющие доказательную базу, полученную в рандомизированных клинических исследованиях. Считается, что действие многокомпонентных препаратов значительно превышает изолированное действие каждого их ингредиента за счет синергизма.



Многокомпонентные препараты являются логичным выбором при лечении болезней костно-мышечной системы. Особую популярность приобрели препараты, созданные в Германии несколько десятков лет назад (компания Biologische Heilmittel Heel). Речь, в частности, идет о препарате Цель[®] Т (Zeel[®] Т) для терапии остеоартрита. Исследовательская деятельность в отношении препарата насчитывает более 40 лет. В настоящее время он применяется более чем в 30 странах. Результаты исследования *in vitro* и на животных указывают на многоцелевой механизм действия, что может быть обусловлено многокомпонентным составом. Так, Цель[®] Т влияет на хроническое воспаление [13–15], способствует профилактике васкуляризации хряща и субхондральной кости [16, 17], обеспечивает реконструкцию и защиту хряща [18–20], а также изменяет его механику [21].

Во всем мире в качестве биорегуляционного противовоспалительного препарата практически 80 лет применяется Траумель[®] С (Traumeel[®] S). В отличие от нестероидных противовоспалительных препаратов данный препарат оказывает модулирующее воздействие на медиаторы воспаления без подавления циклооксигеназы 2, что существенно повышает безопасность терапии при сохранении эффективности.

Траумель[®] С продемонстрировал эффект на клеточном и цитокиновом уровнях в рандомизированных двойных слепых контролируемых исследованиях при травме мышц вследствие физических нагрузок (упражнений) [22–24], а также анальгетический эффект при острых растяжениях голеностопного сустава [25], с существенными доказательствами преимущественной роли в снижении воспаления и заживлении ран [26].

Цель[®] Т и Траумель[®] С выпускаются в разных формах: раствор для внутримышечных и околосуставных инъекций, таблетки, мазь для наружного применения. Многообразие лекарственных форм позволяет варьировать схему терапии, адаптируя ее к конкретным обстоятельствам и индивидуальным предпочтениям пациента.

В 2014 г. опубликованы результаты рандомизированного клинического исследования MOZAgT, в котором были

включены 232 пациента с остеоартритом коленного сустава [27]. На фоне трех внутрисуставных инъекций препаратами Траумель[®] С и Цель[®] Т, выполненных в первый, восьмой и 15-й дни исследования, отмечено снижение интенсивности боли на 60% по индексу выраженности остеоартрита Университетов Западного Онтарио и МакМастера (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index – WOMAC). Данный эффект сохранялся в течение 90 дней по окончании терапии. Совместное введение препаратов Траумель[®] С и Цель[®] Т оказалось значительно эффективнее, чем применение плацебо.

На модели воспаления у крыс показано, что Траумель[®] С достоверно купировал индуцированный отек задних лап и продукцию интерлейкина 6. Считается, что препарат способствует процессу заживления, а не просто препятствует развитию отека [28].

Доказательство клинической эффективности препарата Траумель[®] С получены в пяти рандомизированных контролируемых исследованиях: в трех он сравнивался с плацебо, в одном – с плацебо и диклофенаком, еще в одном – только с диклофенаком [25, 29–32].

В настоящее время исследования механизма противовоспалительного и анальгетического действия препарата продолжаются.

Важно отметить, что Траумель[®] С не имеет противопоказаний, связанных с наличием сопутствующих заболеваний. Для него характерно минимальное количество побочных эффектов, отсутствие взаимодействия с другими лекарственными средствами.

Несмотря на многообразие нозологических форм болезней костно-мышечной системы и различие этиологических факторов, существует общий механизм и закономерности развития локального (системного) воспаления, обуславливающего возникновение патологии. Известно, что воспаление может протекать субклинически, распространяться на сухожилия и связки, вызывать стойкое напряжение мышц, нарушение биомеханики, недостаточность антиноцицептивных механизмов и иметь признаки периферической и центральной сенситизации [33, 34]. Острое воспаление – ответ на инфек-

цию или повреждение тканей. Оно характеризуется классической пентадой Галена – Цельса (краснота, жар, опухоль, боль, нарушение функции). На тканевом уровне при остром воспалении отмечается усиление кровотока вследствие вазодилатации, повышение сосудистой проницаемости, накопление в очаге воспаления лейкоцитов. К возможным его исходам относят переход в хроническое воспаление, формирование рубца, полное разрешение воспалительного процесса [35]. Разрешение острого воспаления – сложный процесс, включающий несколько этапов [36–39]:

- 1) прекращение инфильтрации очага воспаления полиморфно-ядерными лейкоцитами;
- 2) восстановление сосудистой проницаемости;
- 3) гибель полиморфно-ядерных лейкоцитов (главным образом путем апоптоза);
- 4) нефлогенное привлечение в очаг воспаления моноцитов;
- 5) фагоцитоз макрофагами апоптотических полиморфно-ядерных лейкоцитов, микробов и некротического детрита.

Клеточные и физиологические процессы, происходящие при заживлении ран, остаются первостепенными для понимания биологических механизмов формирования хронической патологии. Необходимо отметить, что большинство хронических заболеваний, таких как атеросклероз и остеоартрит, рассматривают в контексте aberrantного восстановления ран [40]. Изучение системы воспаления и заживления ран способствовало описанию опухоли как раны, которая не заживает [41].

Достижения в области системной биологии способствовали преобразованию концептуальной карты воспаления, в частности теперь учитывается ее временная и пространственная эволюция. Так, открытие резолвинов и их действия при воспалении позволило утверждать, что процесс разрешения является определяющим событием между острым и хроническим воспалением, причем последнее часто ассоциируется с прогрессированием заболевания и плохим прогнозом [42]. Одновременно с разрешением воспаления процессы заживления раны запускают программу регенера-



ции. Последняя включает миграцию фибробластов и эпителиальных клеток, рекрутинг взрослых стволовых клеток и клеток-предшественников с последующей дифференцировкой, продукцией внеклеточного матрикса и ремоделирования ткани.

Репарация – тщательно организованный ответ, который объединяет многие аспекты эмбрионального развития: скоординированную дифференцировку клеток-предшественников, синхронизированную миграцию репаративных клеток, клеточное деление, продукцию матрикса и ремоделирование [43]. Если традиционные подходы в основном сосредоточены на подавлении любого типа воспаления с помощью нестероидных противовоспалительных препаратов и глюкокортикостероидов, современная мультитаргетная терапия направлена на снижение гиперактивности врожденной иммунной системы [44].

Физиологический процесс заживления ран обеспечивает комплексную модель «повреждение, воспаление и восстановление». Для геномных исследований, особенно для анализа в рамках системной биологии, много преимуществ дает геном мышей в качестве наиболее обширно аннотированного генома млекопитающих, отличного от генома человека. Системная биология восстановления ран объединяет множество процессов, которые могут стать дисрегуляционными при хронических заболеваниях. Пораженные ткани при хронических заболеваниях отражают физиологические процессы, аналогичные тем, которые участвуют в aberrantном заживлении ран, включая склонность к фиброзу и отсутствие эффективного заживления.

G.St. Laurent и соавт. [45] в эксперименте на модели заживления раны на коже мышей с помощью скрининга транскриптома установили влияние препарата Траумель® С на экспрессию генов факторов роста и белков пути тканевой регенерации в воспалительном каскаде. Транскриптом картировался от 12 часов до восьми дней после травмы, в том числе в ответ на многокомпонентный мультитаргетный природный продукт Tr14 (Траумель® С). При использовании одномолекулярного РНК-секвенирования обнаружены явные временные изменения в извест-

ных транскриптах, связанных с путями заживления ран, и новые транскрипты как кодирующих, так и некодирующих генов. Терапия Tr14 (препаратом Траумель® С) модулировала более 100 транскриптов, связанных с ключевыми путями восстановления раны, такими как ответ на повреждение, стягивание раны и цитокиновый ответ. В результате была получена наиболее точная и полная на сегодняшний день характеристика ответа транскриптома на повреждение, ее восстановления и многокомпонентную терапию препаратом Траумель® С.

Установлено, что в процессе заживления ран задействован ряд важных участков экспрессии генов. Эти изменения, возможно, отражают два основных типа изменений: изменение в экспрессии генов в клетках поврежденной ткани и приток новых типов клеток в поврежденную область. Приток новых типов клеток в ответ на повреждение кожи, таких как макрофаги и лимфоциты, вероятно, ингибирует экспрессию отдельных регулирующих генов. Работа паракриной сигнальной системы, гибель клеток и перепрограммирование клеточного статуса также вызывают скоординированные изменения в экспрессии генов внутри резидентных клеток поврежденной ткани. Применение Траумель® С приводило к обширным изменениям экспрессии генов, включая такие хорошо известные пути, как трансформирующий ростовой фактор бета, цитокиновые сигнальные системы, воспаление, сокращение раны, влияние на коллаген и ферменты внеклеточного матрикса. Использование Траумель® С способствовало статистически значимым изменениям в трех группах генов онтологии (Gene Ontology), имеющих большое значение для заживления ран: ответ на повреждение, ответ на цитокины и сокращение мышцы/раны. Необходимо отметить, что геновая онтология – биоинформатический проект, посвященный созданию унифицированной терминологии для аннотации генов и геновых продуктов всех биологических видов.

Перечисленные выше сигналы могут означать эффекты, производимые на резидентные фибробласты и инфилтрирующие иммунные клетки, которые можно было бы упустить

из виду в более простых экспериментальных моделях.

Этот результат согласуется с клиническими доказательствами того, что терапия препаратом Траумель® С улучшает течение различных заболеваний опорно-двигательного аппарата, в том числе влияя на ассоциированные с ними боль и припухлость [46].

Доказательства обширной регуляции генов в трех категориях геновой онтологии и продемонстрированное изменение их экспрессии на фоне терапии Траумель® С легли в основу двух гипотез интригующего действия в поврежденной ткани. Последовательная регуляция многих генов, связанных с клеточной дифференцировкой, предполагает эффект на клеточном уровне в микроокружении раны. Эффект сети, или паутины, мог способствовать переходу в менее дифференцированный, более плюрипотентный статус клеток в микроокружении. В то же время изменение в экспрессии генов клеточной подвижности предполагает, что Траумель® С способствует миграции клеток и организации ткани в процессе заживления ран. Таким образом, может наблюдаться синергизм усиления плюрипотентности и облегчения подвижности клеток в процессе улучшения регенерации тканей при разных заболеваниях и повреждениях. Резонно предположить, что изменение в экспрессии генов, наблюдаемое в эксперименте, может указывать на то, что данная многокомпонентная, мультитаргетная терапия воздействует на ключевые аспекты заживления ран и должна изучаться при воспалительных и кожных заболеваниях человека. В совокупности описываемое исследование показало, что Траумель® С обладает модулирующим воздействием на медиаторы воспаления без подавления циклооксигеназы 2, что существенно повышает профиль безопасности терапии при сохранении эффективности. Механизмы действия, обоснование эффективности и безопасности лекарственных средств зачастую бывают получены в ходе длительного их использования в клинической практике. Примером тому служат нестероидные противовоспалительные препараты, применяемые для купирования боли и воспаления. Так, только после многолетнего использования была открыта

ревматология



их способность ингибировать цикло-оксигеназу. Благодаря научным открытиям в сфере биоинформатики, транскриптомики, генетики и ряда других дисциплин стало возможным изучать механизмы действия лекарственных препаратов на разные клеточные структуры и молекулярные маркеры. Относительно недавно для понимания научных основ регуляторных путей болезней человека была создана общая структура «Медицина биорегуляционных систем» (Bioregulatory Systems Medicine (BrSM)). BrSM позволяет получить общую модель того, как лежащие в основе патологического процесса нарушения могут быть скорректированы с помощью многокомпонентных продуктов [12]. Эффект многоком-

понентных препаратов значительно превышает изолированное действие каждого его компонента за счет синергизма. Доказательства тому – данные о препарате Траумель® С, полученные в ходе клинических исследований, отвечающих требованиям доказательной медицины, а также в эксперименте с использованием современных методов одномолекулярного секвенирования РНК. Так, в рамках экспериментального исследования была создана карта транскриптома изучаемой модели высокого разрешения для определения изменений на фоне терапии Траумель® С. Исходя из предоставленных данных, можно сделать вывод, что применение препарата при воспалительных заболеваниях органов и тканей оправданно.

Важно подчеркнуть, что возможность подбора альтернативной противовоспалительной терапии, в частности биорегуляционной, крайне важна в практике врача-клинициста, особенно у коморбидных пациентов и при наличии противопоказаний для применения нестероидных противовоспалительных препаратов. ☺

Настоящая публикация подготовлена в рамках научно-исследовательской работы по теме «Коморбидные инфекции при ревматических заболеваниях и проблемы безопасности антиревматической терапии» (AAAA-A19-119021190148-3, 0514-2019-0005).

Литература

- Hood L., Galas D. P4 Medicine // <http://cra.org/ccc/resources/ccc-led-whitepapers>.
- Jain K.K. Textbook of Personalized Medicine. New York, 2009.
- Ginsburg G.S., Willard H.F. Genomic and personalized medicine: foundations and applications // *Translat. Res.* 2009. Vol. 154. № 6. P. 277–287.
- Chadwick R., O'Connor A. Epigenetics and personalized medicine: prospects and ethical issues // *Personal. Med.* 2013. Vol. 10. № 5. P. 463–471.
- Heidecker B., Hare J.M. The use of transcriptomic biomarkers for personalized medicine // *Heart Fail. Rev.* 2007. Vol. 12. № 1. P. 1–11.
- Weston A.D., Hood L. Systems biology, proteomics, and the future of health care: toward predictive, preventative, and personalized medicine // *J. Proteome Res.* 2004. Vol. 3. № 2. P. 179–196.
- Van der Greef J., Hankemeier T., McBurney R.N. Metabolomics-based systems biology and personalized medicine: moving towards n = 1 clinical trials? // *Pharmacogenomics.* 2006. Vol. 7. № 7. P. 1087–1094.
- Надлежащая фармакоэпидемиологическая практика. М., 2017.
- Дыдыкина И.С., Коваленко П.С. Основные аспекты профилактики и лечения НПВП-гастропатии в свете новой идеологии современной медицины // *Терапия.* 2019. № 1 (27). С. 182–192.
- Зоткин Е.Г., Дыдыкина И.С. Комплексные биорегуляционные препараты в терапии остеоартрита // *РМЖ. Медицинское обозрение.* 2019. № 4-1. С. 12–16.
- Дыдыкина И.С., Коваленко П.С., Наумов А.В., Зоткин Е.Г. Возможности комплексных биорегуляционных препаратов в лечении заболеваний костно-мышечной системы // *Эффективная фармакотерапия.* 2019. Т. 15. Выпуск 8. С. 24–31.
- Goldman A.W., Burmeister Y., Cesnulevicius K. et al. Bioregulatory systems medicine: an innovative approach to integrating the science of molecular networks, inflammation, and systems biology with the patient's autoregulatory capacity? // *Front. Physiol.* 2015. Vol. 6. ID 225.
- Jäggi R., Würzler U., Grandjean F., Weiser M. Dual inhibition of 5-lipoxygenase/cyclooxygenase by a reconstituted homeopathic remedy; possible explanation for clinical efficacy and favourable gastrointestinal tolerability // *Inflamm. Res.* 2004. Vol. 53. № 4. P. 150–157.
- Birnesser H., Stolt P. The homeopathic antiarthritic preparation Zeel comp. N: a review of molecular and clinical data // *Explore (NY).* 2007. Vol. 3. № 1. P. 16–22.
- Tunón H., Olavsdotter C., Bohlin L. Evaluation of anti-inflammatory activity of some Swedish medicinal plants. Inhibition of prostaglandin biosynthesis and PAF-induced exocytosis // *J. Ethnopharmacol.* 1995. Vol. 48. № 2. P. 61–76.
- Basini G., Santini S.E., Bussolati S., Grasselli F. Sanguinarine inhibits VEGF-induced Akt phosphorylation // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2007. Vol. 1095. P. 371–376.
- Basini G., Bussolati S., Santini S.E., Grasselli F. Sanguinarine inhibits VEGF-induced angiogenesis in a fibrin gel matrix // *Biofactors.* 2007. Vol. 29. № 1. P. 11–18.
- Schmolz M. Transforming Growth Factor beta (TGF-β): eine neue Regelstrecke für antiphlogistische Therapien? // *Biol. Med.* 2000. Vol. 29. № 1. P. 31–34.
- Schmolz M., Heine H. Homöopathische Substanzen aus der antihomotoxischen Medizin modulieren die Synthese von TGF-β1 in menschlichen Vollblutkulturen // *Biol. Med.* 2001. Vol. 30. № 2. P. 61–65.
- Stančíková M., Bély M., Švík K. et al. Effects of Zeel comp. on experimental osteoarthritis in rabbit knee // *Rheumatologia.* 1999. Vol. 13. № 3. P. 101–108.
- Weh L., Fröschle G. Incubation in preparations as a means of influencing cartilage mechanics: a mechanical study // *Biological. Therapy.* 1990. Vol. 8. № 4. P. 91–93.
- Pilat C., Frech T., Wagner A. et al. Exploring effects of a natural combination medicine on exercise-induced inflammatory immune response: a double-blind RCT // *Scand. J. Med. Sci. Sports.* 2015. Vol. 25. P. 534–542.
- Muders K., Pilat C., Deuster V. et al. Effects of traumeel (Tr14) on exercise-induced muscle damage response in healthy subjects:



- a double-blind RCT // *Mediators Inflamm.* 2016. Vol. 2016. ID 1693918.
24. *Muders K., Pilat C., Deuster V. et al.* Effects of Traumeel (Tr14) on recovery and inflammatory immune response after repeated bouts of exercise: a double-blind RCT // *Eur. J. Appl. Physiol.* 2017. Vol. 117. № 3. P. 591–605.
 25. *González de Vega C., Speed C., Wolfarth B., González J.* Traumeel vs. diclofenac for reducing pain and improving ankle mobility after acute ankle sprain: a multicentre, randomised, blinded, controlled and non-inferiority trial // *Int. J. Clin. Pract.* 2013. Vol. 67. № 10. P. 979–989.
 26. *Wolfarth B., de Vega C.G., Kapranov P. et al.* Inflammation in soft tissue disorders: the evidence and potential role for a natural multi-target medication // *Curr. Med. Res. Opin.* 2013. Vol. 29. Suppl. 2. P. 1–2.
 27. *Antman E.M., Bennett J.S., Daugherty A. et al.* Use of nonsteroidal antiinflammatory drugs: an update for clinicians: a scientific statement from the American Heart Association // *Circulation.* 2007. Vol. 115. № 12. P. 1634–1642.
 28. *Lussignoli S., Bertani S., Metelmann H. et al.* Effect of Traumeel S, a homeopathic formulation, on blood-induced inflammation in rats // *Complement. Ther. Med.* 1999. Vol. 7. № 4. P. 225–230.
 29. *Böhmer D., Ambrus P.* Treatment of sports injuries with Traumeel ointment: a controlled doubleblind study // *Biol. Ther.* 1992. Vol. 10. № 41992. P. 290–300.
 30. *Thiel W., Borho B.* Posttraumatische Kniegelenksergüsse und intra-artikuläre Traumeel Injektion // *Orthopädische. Praxis.* 1991. Vol. 11. P. 721–725.
 31. *Orizola A.J., Vargas F.* The efficacy of Traumeel S versus diclofenac and placebo ointment in tendinous pain in elite athletes: a randomized controlled trial // *Med. Sci. Sports Med. Exerc.* 2007. Vol. 39. Suppl. 5. Abstr. 858. P. S79
 32. *González de Vega C., Gonzáles J.* A randomized, controlled, multicenter study on the effectiveness of Traumeel (ointment and gel) in terms of pain reduction and function improvement compared with diclofenac gel in acute ankle sprain // *Ann. Rheum. Dis.* 2012. Vol. 71. № 3. P. SAT0423.
 33. Боль. Практическое руководство для врачей / под ред. Н.Н. Яхно, М.Л. Кукушкина. М.: ПАМН, 2012.
 34. *Кукушкин М.Л., Табеева Г.П., Подчуфарова Е.В.* Болевой синдром: патофизиология, клиника, лечение. М.: ИМА-ПРЕСС, 2011.
 35. *Kumar V., Abbas A.K., Aster J.C.* Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease. 8th ed. Elsevier/Saunders, 2010.
 36. *Куликов В.А., Гребенников И.Н.* Резольвины, протектины и марезины – новые медиаторы воспаления // *Вестник ВГМУ.* 2012. Т. 11. № 1. С. 25–30.
 37. *Cherhan C.N.* Novel lipid mediators and resolution mechanism in acute inflammation // *Am. J. Pathol.* 2010. Vol. 177. № 4. P. 1576–1591.
 38. *Uller L., Persson C.G., Erjefält J.S.* Resolution of airway disease: removal of inflammatory cells through apoptosis, egression or both? // *Trends Pharmacol. Sci.* 2006. Vol. 27. № 9. P. 461–466.
 39. *Schwab J.M., Chiang N., Arita M., Serhan C.N.* Resolvin E1 and protectin D1 activate inflammation-resolution programmes // *Nature.* 2007. Vol. 447. № 7146. P. 869–874.
 40. *Ross R.* Rous-Whipple Award Lecture. Atherosclerosis: a defense mechanism gone awry // *Am. J. Pathol.* 1993. Vol. 143. № 4. P. 987–1002.
 41. *Dvorak H.F.* Tumors: wounds that do not heal. Similarities between tumor stroma generation and wound healing // *N. Engl. J. Med.* 1986. Vol. 315. № 26. P. 1650–1659.
 42. *Levy B.D.* Resolvins and protectins: natural pharmacophores for resolution biology // *Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids.* 2010. Vol. 82. № 4–6. P. 327–332.
 43. *Larson B.J., Longaker M.T., Lorenz H.P. et al.* Scarless fetal wound healing: a basic science review // *Plast. Reconstr. Surg.* 2010. Vol. 126. № 4. P. 1172–1180.
 44. *Hwang S.H., Weckler A.T., Wagner K., Hammock B.D.* Rationally designed multitarget agents against inflammation and pain // *Curr. Med. Chem.* 2013. Vol. 20. № 13. P. 1783–1799.
 45. *Laurent G.St., Tackett M., McCaffrey T., Kapranov P.* Deep sequencing transcriptome analysis of Traumeel therapeutic action in wound healing (THU0016) // *Ann. Rheum. Dis.* 2013. Vol. 72. № 3.
 46. *Schneider C.* Traumeel – an emerging option to nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the management of acute musculoskeletal injuries // *Int. J. Gen. Med.* 2011. Vol. 4. P. 225–234.

From Empirical Results of Clinical Efficacy to Evidence of Anti-inflammatory Effects of Traumeel® C *in vitro* and *in vivo*

P.S. Kovalenko, PhD¹, I.S. Dydykina, PhD¹, M.V. Zhuravleva, MD, PhD, Prof.², Ye.G. Zotkin, MD, PhD¹

¹ V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology

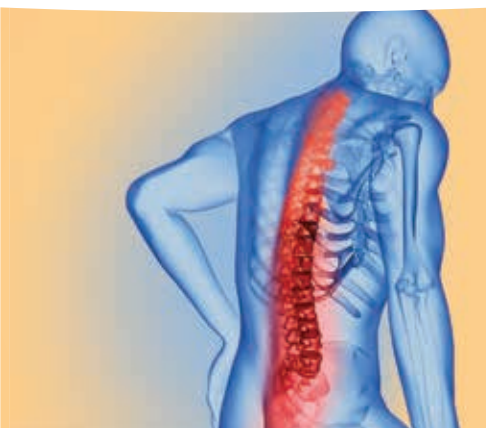
² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Polina S. Kovalenko, polina_dydykina@mail.ru

Presented the evidence of the multicomponent drug Traumeel® C clinical effectiveness in musculoskeletal pathology, as well as the results of the experimental study of the mechanism of its action at the molecular level using transcriptome screening. This method, according to many authors, can be used to identify the mechanism of multi-component multi-purpose drugs action, as well as promising interactions of drugs and biological targets. The mechanism of Traumeel® C action is not associated with inhibition of cyclooxygenase 2. Unlike non-steroidal anti-inflammatory drugs, it helps resolve inflammation and pain, as well as provides a bio regulatory, multi-purpose approach.

Key words: inflammation, bio regulatory drugs, Traumeel

Биорегуляционный подход в лечении заболеваний опорно-двигательного аппарата



Траумель® С

- 12 растительных и 2 минеральных компонента, воздействующих на различные аспекты воспаления¹
- Применяется в комплексной терапии при воспалительных процессах различных органов и тканей²
- Эффективность, сопоставимая с НПВП, при лучшем профиле безопасности³
- 4 формы препарата – индивидуальный подбор режима терапии



Дискус композитум

- Применяется при воспалительных и дегенеративных заболеваниях опорно-двигательного аппарата (артриты, артрозы, остеохондроз позвоночника)⁴
- Доказанное противовоспалительное, обезболивающее и спазмолитическое действие⁵



Цель® Т

- 15 натуральных компонентов, обладающих противовоспалительным и хондропротекторным действием⁶
- Применяется в комплексной терапии артрозов различной этиологии⁷, в том числе с другими препаратами для лечения дегенеративных заболеваний опорно-двигательного аппарата⁸
- По эффективности сопоставим с селективными ингибиторами ЦОГ-2 при лучшем профиле безопасности⁹
- 3 формы препарата – индивидуальный подбор режима терапии

Список литературы: 1. Cesnulevicius K. The bioregulatory approach to work-related musculoskeletal disorders: using the multicomponent ultra low-dose medication Traumeel® to target the multiple pathophysiological processes of the disease. *Altern Ther Health Med* 2011; 17(2) Suppl: S8-S 17. 2. Инструкция по медицинскому применению препарата Траумель® С. Per№/дата П N011685/01 от 24.06.2009 таблетки для рассасывания гомеопатические. Per№/дата П N011686/03 от 29.05.2009. Капли для приема внутрь; Per. №/дата П N011686/04 от 16.07.2010 раствор для внутримышечного и околоушного введения гомеопатический. Per№/дата П N011686/02 от 26.05.2009 мазь для наружного применения гомеопатическая. 3. González de Vega C, Speed C, Wolfarth B et al. Traumeel® vs. diclofenac for reducing pain and improving ankle mobility after acute ankle sprain: A multicenter, randomized, blinded, controlled and non-inferiority trial. *Int J Clin Pract* 2013;67(10):979-89. 4. Инструкция по медицинскому применению препарата Дискус композитум. Per№/дата П N014019/01 от 02.04.2008. Раствор для внутримышечного введения гомеопатический. 5. R. Gottwald, M. Weiser. Treatment of Rheumatic Diseases with a Homeopathic Preparation. *Biological Therapy* 2000, 2:211-216. 6. Birnesser H, Stoll P. The homeopathic preparation Zeel comp. N: A review of the molecular and clinical data. *Explore (NY)* 2007; 3(1):16-22. 7. Инструкция по медицинскому применению препарата Цель® Т. Per№/дата П N011685/03 от 27.07.2010. Раствор для внутримышечного введения гомеопатический. Per№/дата П N011685/02 от 26.06.2009 мазь для наружного применения гомеопатическая; Per№/дата П N011685/01 от 24.06.2009; таблетки для рассасывания гомеопатические 8. Gottwald R, Weiser M. Treatment of osteoarthritis of the knee with Zeel T. *Medicina Biologica* 2000;13(4):2 109-113. 9. Jäggi R, Würzler LJ, Grandjean F, Weiser M. Dual inhibition of 5-lipoxygenase/cyclooxygenase by a reconstituted homeopathic remedy: possible explanation for clinical efficacy and favourable gastrointestinal tolerability. *Inflamm R s.* 2004 Apr;53(4):150-7.

RU-Mark.HCP.MSD.01.23012019

ООО «Хеель РУС»

115035, Москва,

Космодамианская наб. 52, стр. 3

www.heel-russia.ru

На правах рекламы

МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

-Heel

Healthcare designed by nature