

Биорегуляционные препараты в терапии остеоартроза

О.А. ШАВЛОВСКАЯ

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет): 119991, Россия, г. Москва, ул. Б. Пироговская, д. 6, стр. 1

Информация об авторе:

Шавловская Ольга Александровна – д.м.н., ведущий научный сотрудник НИО неврологии Научно-технологического парка биомедицины Федерального государственного

автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова»

Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет); тел.: +7(925) 383-98-73; e-mail: shavlovskaya@1msmu.ru

РЕЗЮМЕ

Остеоартроз (ОА) – дегенеративно-дистрофическое заболевание суставов. Современные теории рассматривают в качестве основы острого и хронического болевого синдрома различные структурные (разрушение хряща) и биофизические нарушения (потеря матрикса гликозаминогликанов). Основная цель в терапии ОА – облегчение боли и улучшение функционального состояния. В терапии болевого синдрома при ОА оправданно назначение комплексных биорегуляционных препаратов (КБП) (Траумель С, Цель Т и Дискус композитум) как в монотерапии, так и в комплексе. Эффективность КБП сравнима с НПВП и КС.

Ключевые слова: остеоартроз, биорегуляционные препараты, Траумель С, Цель Т и Дискус композитум

Для цитирования: Шавловская О.А. Биорегуляционные препараты в терапии остеоартроза. *Медицинский совет*. 2019; 1: 76-83. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-1-76-83>.

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Bioregulatory drugs in osteoarthritis management

Olga A. SHAVLOVSKAYA

Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University): 119991, Russia, Moscow, B.Pirogovskaya St., 6, Bldg. 1

Author credentials:

Shavlovskaya Olga Aleksandrovna – Dr. of Sci. (Med.), a lead researcher of Research Unit of Neurology of Biomedical Science and Techno-

logy Park at Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «Sechenov First Moscow State Medical University» of the

Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); Tel.: +7(925) 383-98-73; e-mail: shavlovskaya@1msmu.ru

ABSTRACT

Osteoarthritis (OA) is a degenerative joint disease. Modern theories consider various structural (cartilage destruction) and biophysical disorders (matrix loss of glycosaminoglycans) as the basis of acute and chronic pain syndrome. The main aim of OA therapy is pain relief and functional improvement. To manage pain syndrome in OA it is reasonable to use complex bioregulatory drugs (CBD) (Traumeel S, Zeel T, Discus compositum) both in monotherapy and in combined treatment. The effectiveness of CBD is comparable to that of NSAIDs and CS.

Keywords: osteoarthritis, bioregulatory drugs, Traumeel S, Zeel T and Discus compositum

For citing: Shavlovskaya O.A. Bioregulatory drugs in osteoarthritis management. *Meditsinsky Sovet*. 2019; 1: 76-83. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-1-76-83>.

Conflict of interest: The author declare no conflict of interest.

Дегенеративно-дистрофические заболевания суставов и позвоночника занимают первое место по распространенности среди всех заболеваний опорно-двигательной системы. Остеоартроз (ОА) – дегенеративно-дистрофическое заболевание суставов, при котором проявления вторичного (реактивного) синовита, хондрита, остеоита, преимущественно субхондральной костной ткани и воспалительного процесса в периапартулярных мягких тканях почти постоянно имеют место. ОА – это группа различных заболеваний, имеющих разную этиологию, но одинаковые биологические, морфологические и клинические исходы. Патологический процесс захватывает не только сустав-

ной хрящ, но и весь сустав, включая субхондральную кость, связки, капсулу, синовиальную мембрану и периапартулярные мышцы. В конечном счете происходит дегенерация суставного хряща с фибрилляцией, образованием трещин, ulcerацией и полной его потерей [1].

Боли в суставах, позвоночнике и околоуставных мягких тканях встречаются более чем у 30% населения земного шара и классифицируются как ревматические болезни. На долю ОА приходится 60–70% всех заболеваний суставов, артрозом болеют 10–12% населения [2], поражение околоуставных мягких тканей составляет 25% первичных обращений к ревматологу. Частота заболеваний нарастает с возрастом. Наиболее распространенным заболеванием

суставов является деформирующий ОА, наблюдающийся в 97%, особенно у лиц старше 65 лет. Согласно данным Центра контроля и профилактики заболеваний (*Centers for Disease Control and Prevention*), распространенность артрита и хронических заболеваний суставов в разных возрастных группах имеет следующую представленность: 18–44 лет – 19%, 45–64 лет – 42%, старше 65 лет – 59%. Так, после 50 лет артроз встречается у 27,1%, а после 70 лет – у 90% населения. В последние годы отмечается выраженное омоложение заболевания [2]. Опрос 3 660 респондентов старше 40 лет показал, что более половины из них (71%) страдают от болей в суставах в возрасте 40–49 лет, 52,3% констатируют суставные боли и даже у 20-летних они встречаются в 4% случаев [3]. Увеличение доли пожилых людей в мире и изменение образа жизни ведут к дальнейшему росту распространенности этих заболеваний [4].

На сегодняшний день ведущим патологическим механизмом, вызывающим разрушение хряща, считается нарушение обмена протеогликанов – белков, составляющих основное вещество (матрикс) хряща. Суставной хрящ состоит из межклеточного матрикса (коллагена и протеогликанов) и клеточного компонента, представленного хондроцитами [5]. Сохранение матрикса важно для хондроцитов, т. к. именно матрикс образует биофизический «слой», через который осуществляется питание суставных структур. Интерлейкин-1 и TNF являются провоспалительными цитокинами, и, если их активность не уравновешена, они способны индуцировать образование других веществ, таких как радикалы окислов азота или простагландин Е2, которые являются факторами развития воспаления. Если это случается, степень деградации хряща становится выше, чем активность восстановления [1].

Состояние хряща зависит от равновесия анаболических и катаболических процессов. Интенсивность катаболических процессов усиливают цитокины (ИЛ-1, ФНО- α , ЦОГ-2, металлопротеиназы (коллагеназа, стромелизин), продуцируемые как хондроцитами, так и клетками синовиальной оболочки и субхондральной кости. Постоянное обновление матрикса осуществляется с помощью секреции цитокинов или химических мессенджеров, таких как интерлейкин-1 и фактор некроза опухоли (TNF), которые активируют различные металлопротеиназы (MMP). Протеиназы (коллагеназа и гиалуронидаза) растворяют волокна коллагена и протеогликаны. Этот процесс уравновешивается активностью трансформирующего фактора роста (TGF- β), который секретируется Th3-клетками. TGF- β , наоборот, стимулирует хондроциты к синтезу протеогликанов и коллагена и к выделению ингибиторов металлопротеиназ. Таким образом, осуществляется постоянное обновление хряща [1].

При ОА происходит потеря матриксом составляющих частей протеогликанов – гликозаминогликанов из различных зон хряща. Это приводит к разволокнению и расщеплению матрикса, изменению процессов диффузии в нем метаболитов, дегидратации, дезорганизации и разрыву коллагеновых волокон. Ключевая роль при этом отводится хондроцитам – высокодифференцированным клеткам хрящевой ткани, которые по невыясненным до конца при-

чинам при ОА начинают продуцировать «неполноценные» низкомолекулярные белки матрикса (межуточной ткани хряща), что снижает его амортизационные свойства [1].

При дегенеративно-дистрофическом процессе резко уменьшается количество хондроитин сульфата (ХС), что приводит к деградации хряща [5]. ХС – вещество, которое в норме входит в состав суставного хряща и играет важную роль в поддержании необходимого осмотического давления, благодаря чему матрикс и нити коллагена растягиваются, и оказывает хондропротективное, хондростимулирующее фармакологические действия, стимулирующие регенерацию [6]. ХС участвует в построении основного вещества хрящевой и костной ткани и, таким образом, улучшает фосфорно-кальциевый обмен в хрящевой ткани. Ингибируя ферменты, нарушающие структуру и функции суставного хряща, тормозит процессы дегенерации хрящевой ткани. Оказывая стимулирующее влияние на синтез глюкозаминогликанов, нормализует метаболизм гиалиновой ткани, способствует регенерации хрящевых поверхностей и суставной сумки. Предупреждает компрессию соединительной ткани, увеличивает продукцию внутрисуставной жидкости, увеличивает подвижность пораженных суставов, замедляет резорбцию костной ткани, снижает потерю кальция и ускоряет процессы репарации костной ткани, тормозит прогрессирование ОА [6].

По данным Европейской антиревматической лиги (*European League Against Rheumatism – EULAR, 2003*), применение НПВП и хондропротекторов в лечении ОА является наиболее эффективным (класс доказательности 1А) [5]. Хондропротекторы (ХП) – структурные элементы (гликозаминогликаны) натуральной хрящевой ткани, необходимые для построения и обновления суставного хряща, способны оказывать модифицирующее влияние на течение заболевания, угнетая воспаление в тканях сустава. Действуют они очень медленно, применяют их длительно. Для получения реального лечебного эффекта требуется не менее 4–6 мес. лечения, лучше 2–3 курса в течение года. Подтверждением данных изысканий послужило исследование на экспериментальных моделях ОА у 28 кроликов по оценке хондропротективного эффекта инъекционных форм хондроитина сульфата (ХС) [7]. В ходе исследования получен положительный ответ на лечение ОА, реализующийся, по мнению авторов исследования, посредством трех основных механизмов: 1) стимуляция продукции наружноклеточного матрикса (протеингликан, ХС, гиалурон); 2) супрессия воспалительных медиаторов (миелопероксидаза, N-ацетил глюкозаминидаза, коллагеназа, гиалуронидаза, эластаза) и 3) ингибирование хрящевой дегенерации.

Современные теории рассматривают в качестве основы острого и хронического болевого синдрома различные структурные и биофизические нарушения, в т. ч. нарушения и дисрегуляции воспалительной сети и внеклеточного матрикса (ВКМ) [8]. Обилие возможностей терапии болевого синдрома подтверждает отсутствие понимания патофизиологии возникающей боли [8]. Основная цель терапии ОА – предотвращение прогрессирования дегенерации хряща, максимальное сохранение функции сустава.

БИОРЕГУЛЯЦИОННАЯ ТЕРАПИЯ БОЛЕВОГО СИНДРОМА

Терапия болевого синдрома направлена на один биохимический медиатор каскада воспалительной реакции (одна цель), вместо того чтобы комплексно действовать сразу на несколько целей воспалительной сети в пораженной ткани (на всю реакцию и на микросреду) [8]. Многоцелевой подход обеспечивает обезболивающее действие и снижение дозы активных субстанций, он является более физиологичным (регуляторным) по сравнению с односторонней блокадой или подавлением реакции [10, 11]. Такой подход более оправдан с учетом комплексного характера заболевания [12]. Комплексные биорегуляционные препараты состоят из нескольких компонентов (как правило, природного происхождения), которые действуют сразу на множество целей в рамках реакции воспаления. А их низкие дозировки обеспечивают лучшую переносимость и профиль безопасности проводимого лечения [13, 14].

Основная цель в терапии ОА – облегчение боли и улучшение функционального состояния. В большинстве современных руководств, включая OARSI (*Osteoarthritis Research Society International*) [15], ACR (*American College of Rheumatology*) [16], AAOS (*American Academy of Orthopaedic Surgeons*) [17], NICE (*National Institute for Health and Care Excellence*) [18] и EULAR (*European League Against Rheumatism*) [19], рекомендуется использовать для местного и внутреннего применения нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), трамадол, парацетамол, капсаицин и внутрисуставные инъекции кортикостероидов. Европейское общество клинических и экономических исследований «Аспекты остеопороза и остеоартроза» (*European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis; ESCEO*) опубликовало алгоритм-рекомендацию, включающую в себя назначение симптоматических препаратов замедленного действия (*Symptomatic slow acting drugs for osteoarthritis; SYSADOA*), способствующих замедлению деградации компонентов хряща и прогрессирования болезни уже на первом этапе лечения [20]. Однако отношение к этим рекомендациям неоднозначное, поскольку препараты SYSADOA в основном представлены внутрисуставными инъекциями глюкозамина сульфата, хондроитина сульфата и гиалуроновой кислоты [20, 21].

В случае болевого синдрома опорно-двигательного аппарата оправданно назначение комплексных биорегуляционных препаратов (КПБ): Траумель С, Цель Т и Дискус композитум [22–24]. В состав препарата Траумель С входит 14 компонентов растительного и минерального происхождения [9, 22], благодаря которым оказывается противовоспалительное, антиэкссудативное, регенерирующее, обезболивающее, иммуномодулирующее действие. Цель Т – многокомпонентный препарат, в который входят метаболические факторы, растительные и биологические ингредиенты; оказывающие хондропротективное и хондростимулирующее, противовоспалительное, анальгезирующее, восстанавливающее и иммуностимулирующее

действие [9, 23]. В состав препарата Цель Т входит сера, которая принимает участие в синтезе структурных элементов хрящевой ткани; также препарат способствует выработке синовиальной жидкости, тем самым улучшая функциональные характеристики в суставе и обменные процессы в хряще. Препарат Цель Т был исследован в отношении влияния на ЦОГ-1 и ЦОГ-2 и показал как высокую эффективность, так и отличную переносимость при ОА. Действие Цель Т не ограничивается регуляторным снижением активности ЦОГ-1 и ЦОГ-2, приводящей к снижению синтеза простагландинов, но благодаря наличию катализаторов, органических вытяжек и минеральных компонентов охватывает все аспекты процесса разрушения хряща [25]. Для патогенетической терапии остеохондроза позвоночника применяется Дискус композитум – базовый КПБ [9, 24]; выпускается в виде раствора для инъекций по 2,2 мл, содержит 37 компонентов в низких концентрациях, которые воздействуют на основной субстрат остеохондроза, способствуя улучшению эластических свойств и гидрофильности межпозвоночных дисков. Дискус композитум оказывает трофическое, метаболическое, регенерирующее, обезболивающее, противовоспалительное и рассасывающее действие на связочно-сухожильный аппарат и соединительнотканную стенку синовиальных сумок.

КПБ воздействуют на весь каскад воспаления и восстанавливают нарушенный гомеостаз тканевой микросреды. За счет модуляции болевого синдрома без подавления нормального восприятия боли это ведет к оптимальному разрешению имеющегося заболевания [26]. Эффект данных препаратов можно усилить за счет специальных техник введения и режимов назначения, что в сочетании с изменениями образа жизни предотвращает развитие хронического воспаления и боли [27]. При использовании системного подхода к патофизиологии болевого синдрома нужно осознать необходимость многоцелевого воздействия. Подобный подход предлагают комплексные препараты Цель Т, Траумель С и Дискус композитум, обладающие доказанным действием и поддерживающие ауторегуляторные системы организма, а не подавляющие их [12].

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ БИОРЕГУЛЯЦИОННОГО ПРЕПАРАТА ЦЕЛЬ Т В УСЛОВИЯХ *IN VITRO*

Экспериментально доказано, что Цель Т содержит флавоноиды, известные своими антиоксидантными свойствами. Компоненты препарата оказывают влияние на высвобождение макрофагов IL-6, которые играют ведущую роль в развитии хронического воспаления и ангиогенеза [2]. В эксперименте на животных было показано, что терапия препаратом Цель Т индуцированного артроза привела к меньшей эрозии хряща [28], чем в контрольной группе. При этом уровень васкуляризации глубоких слоев хряща был многократно меньше, чем в группе сравнения. Подчеркнуто, что Цель Т обладает способностью ингибировать васкулоэндотелиальный фактор роста.

Имеются короткие сообщения (клинический случай), а также результаты проведенных клинических и мульти-

центровых исследований, свидетельствующие об эффективности биорегуляционного препарата Цель Т в терапии ОА. Так, в биохимических исследованиях [29] проведена оценка свойств препаратов Цель Т и Цель композитум *in vitro*, в котором показана активность данных препаратов в отношении активности (снижение до 70%) наиболее агрессивного фермента воспаления – лейкоцит эластазы, которая относится к лизосомальным протеиназам, синтезируемым при воспалении лейкоцитами, в частности нейтрофилами. Помимо способности разрушать эластин, эластаза отщепляет полисахаридные цепочки от протеинового остатка протеогликана. Негативное действие эластазы наиболее выражено при ревматоидном артрите и ОА, поскольку она «представляет угрозу» суставному хрящу, богатому протеогликанами. По результатам исследования автором сделан вывод, что, поскольку эластаза играет большую роль в воспалительном процессе (в частности, ревматоидном артрите) и пока не существует клинически применимых специфических ингибиторов эластазы, в ряде случаев можно рекомендовать терапевтическое использование препарата Цель Т.

БИОРЕГУЛЯЦИОННЫЕ ПРЕПАРАТЫ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Эффективность монотерапии при пероральном назначении Цель Т подтверждена многочисленными исследованиями: препарат назначали в дозе от 1 до 3 табл/сут в зависимости от клинических проявлений ОА. Продолжительность лечения составила от 6 до 10 нед. и более; с продолжительностью лечения при этом увеличивается анальгезирующий и противовоспалительный эффект. Лучшие результаты получены при лечении ОА 1–2-й ст. [2].

В клиническом когортном исследовании [30] дана оценка эффективности инъекционной формы Цель Т (1 ампула) в терапии 100 больных с гонартрозом (с одно- и двусторонним поражением). У 91% больных имелось предшествующее лечение (НПВП, хондропротективные и кортикостероидные препараты, электро- и бальнеотерапия), которое было недостаточно эффективным. Цель Т вводился периартикулярно 2 р/нед.; длительность терапии составляла 4–6 нед. (в 58%); в качестве монотерапии Цель Т назначался 72% больных, в остальных случаях назначалась комбинированная терапия (физиотерапия и др.). Клиническое улучшение отмечено в 84% случаев. После введения 10 инъекций Цель Т интенсивность симптомов достоверно уменьшилась в 89%, из них 67% больных отметили клиническое улучшение (уменьшение выраженности болевого синдрома) на 2–5-й нед. терапии. По результатам исследования сделан вывод, что при периартикулярном введении препарата при гонартрозе достоверное клиническое уменьшение выраженности симптомов получено от 2–5-й инъекции, профиль безопасности Цель Т оценен как «хороший».

В другом клиническом исследовании [31] также была показана эффективность инъекционной формы Цель Т в лечении ОА различной локализации у 523 пациентов.

Препарат вводился внутрисуставно, периартикулярно или внутримышечно. Оценка эффективности проводилась после 6-й инъекции (достоверное улучшение клинических проявлений отмечено в 66%) и 10-й инъекции (94%). Сделан вывод, что внутрисуставное, периартикулярное или внутримышечное введение Цель Т приводит к клинически значимому улучшению состояния больных с ОА – в 66% уже после 6-й инъекции, в 94% после 10-й инъекции.

В одном из клинических наблюдений [3] сообщается, что у больного 39 лет с коксартрозом прием НПВС (диклофенак в дозе 150 мг/сут, парацетамол, ацетилсалициловая кислота) не оказал должного эффекта. От предложенного эндопротезирования больной отказался. В поисках альтернативы пациенту была предложена двухэтапная схема назначения Цель Т: 1-й этап – около-суставные инъекции (2 р/нед по 2 ампулы) в течение 6 нед., 2-й этап – пероральный прием (по 1–2 табл. 3 р/сут) в течение 2 нед. Динамика состояния: через 2 нед. от начала терапии отмечено уменьшение выраженности болевого синдрома, через 4 нед. – болевой синдром полностью нивелировал, восстановилась ходьба, через 6 нед. Цель Т назначался по 1 табл. 3 р/сут. Ежегодно больному проводились курсы около-суставных инъекций. За период 10-летнего наблюдения за пациентом болевой синдром отмечен не был, что позволило больному заниматься спортом. Сделан вывод о том, что препарат Цель Т может быть рекомендован в качестве альтернативной терапии при осложненном течении ОА.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ БИОРЕГУЛЯЦИОННЫХ ПРЕПАРАТОВ С НПВП И КОРТИКОСТЕРОИДАМИ

На основании анализа ряда проведенных сравнительных исследований показана эффективность применения Цель Т и НПВП при лечении гонартроза [1]. В течение 4 нед. оценивали две группы больных, одна из которых получала НПВП (Ортофен, 75 мг/сут), никотиновую кислоту, физиотерапевтическое лечение, вторая – НПВП (Ортофен, 75 мг/сут), никотиновую кислоту, физиотерапевтическое лечение и Цель Т (1 табл. 3 р/сут). Эффективность терапии (уменьшение скованности, выраженности болевого синдрома, увеличение объема движений) в 1-й группе составила 60%, время наступления обострения после курса лечения – 3 мес., тогда как во 2-й группе – 90%, время наступления обострения после курса лечения 6–12 мес. В исследовании продемонстрировано увеличение степени эффективности терапии гонартроза на фоне введения в комплексную терапию препарата Цель Т.

В течение двух лет наблюдали за 281 больным (в возрасте 41–65 лет) с ОА коленных и тазобедренных суставов в стадии обострения (ст. ОА по Kellgren – I, II и III) [32]. Оценивалось качество жизни (КЖ) больных с ОА на фоне монотерапии НПВП (группа 1) в сравнении с комплексным воздействием НПВП и ХП (группы 2, 3, 4 соответственно). В ходе исследования получено статистически

значимое улучшение клинических параметров (ВАШ в покое и при движении, индекс Лейкен, WOMAC, КЖ) в группах с назначением ХП в сочетании с НПВП начиная с 3-го мес. от начала лечения. У большинства исследуемых статистически значимое клиническое улучшение параметров получено через 12 и 24 мес. от начала лечения. По результатам исследования авторы сделали вывод, что клинические показатели у больных, находившихся на комплексной терапии НПВП + ХП, имели более выраженные, статистически значимые по срокам изменения, нежели у больных, находившихся на монотерапии НПВП.

В проведенном контролируемом мультицентровом когортном исследовании, в которое вошли 592 больных с ОА коленного сустава I–II ст. [33], 323 больным назначали Цель Т по 3–5 табл/сут, 269 больным – НПВП ингибиторов ЦОГ-2 (Целебрекс 100–200 мг/сут или Виокс по 12,5–25 мг/сут). Длительность исследования составила 6–10 нед. В ходе исследования получены схожие показатели эффективности лечения ОА коленного сустава. Через 4 нед. в обеих группах отмечено статистически значимое улучшение по шкале WOMAC. Переносимость препаратов расценена как отличная в 90,5% случаев при назначении Цель Т и в 74% случаев в группе НПВП. Нежелательных явлений при назначении Цель Т не выявлено в отличие от группы больных, принимавших НПВП.

В многоцентровом рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании TRARO (*The TRAumeel in ROTator cuff syndrome study protocol*) [34] в параллельных группах дана оценка эффективности и безопасности инъекций биорегуляционного препарата Траумель С в сравнении с инъекциями кортикостероидов (КС) и плацебо в лечении синдрома ротаторной манжеты и бурсита. Вошедшие в исследование 360 больных (40–65 лет) были рандомизированы на 3 группы: в 1-й группе (n = 64) назначались инъекции КС (дексаметазон, 8 мг), во 2-й (n = 64) – инъекции Траумель С (2 мл) и 3-й (n = 32) – инъекции плацебо (физиологический раствор). Длительность исследования – 16 нед. В ходе исследования получены статистически значимые изменения сравнения инъекций Траумель С и КС по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) на 22-й день и шкале Нарушения функции руки, плеча, кисти (*Disability of Arm, Shoulder, Hand* (DASH) score). Авторы заключили, что Траумель С может составить эффективную альтернативу КС с наилучшим профилем безопасности.

КОМБИНИРОВАННЫЕ СХЕМЫ НАЗНАЧЕНИЯ БИОРЕГУЛЯЦИОННЫХ ПРЕПАРАТОВ

Траумель С и Цель Т отличаются механизмом действия от традиционных противовоспалительных препаратов. Так, Траумель С действует путем сложных взаимодействий с сетью цитокинов, регулирующих воспалительные реакции. Компоненты препарата действуют синергически, направляя течение воспалительного процесса по пути физиологического разрешения, тем самым ускоряя процесс выздоровления. Цель Т обладает многоцелевым механизмом действия, включающим защиту хряща и вли-

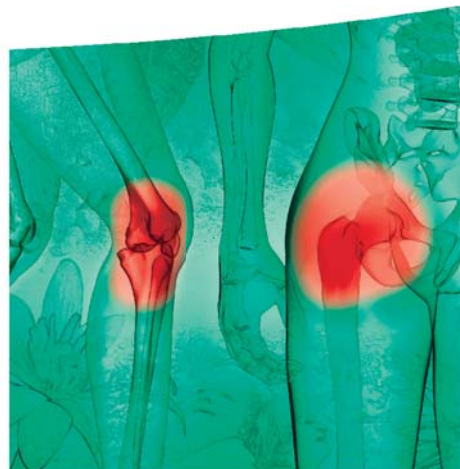
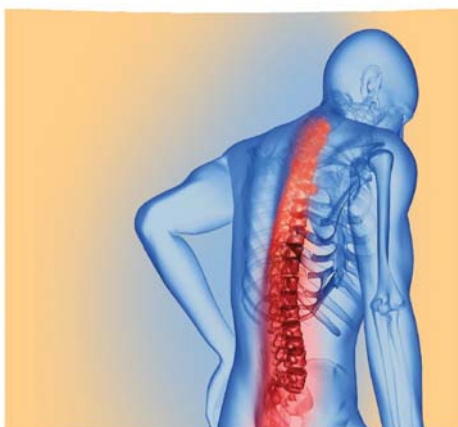
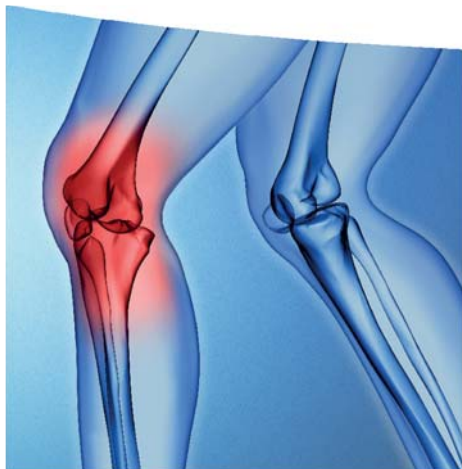
яние на хроническое воспаление. Поэтому рекомендуется использовать комбинированную схему терапии с включением инъекций Цель Т и Траумель С. При этом действие этих препаратов не противопоставляют, а напротив, отмечают, что Траумель С рекомендуется назначить при травмах и остром воспалении, а Цель Т – при дегенеративных изменениях, когда он особенно эффективен.

В исследовании MOZArT (*Management of Osteoarthritis of the Knee with Zeel and Traumeel Injections*) «Комбинированное применение Траумель С и Цель Т для терапии ОА коленного сустава» дана оценка эффективности комбинированного назначения внутрисуставных инъекций при ОА коленного сустава препаратами Цель Т и Траумель С [20, 21, 35, 36]. Исследование проводилось в 24 медицинских центрах США. В двойное слепое мультицентровое плацебо-контролируемое исследование вошли 232 пациента (45–80 лет) с хроническим ОА коленного сустава, которых рандомизировали в две группы: больные основной группы (n = 119) получали внутрисуставно Траумель С и Цель Т, в группе плацебо (n = 113) внутрисуставно вводили физиологический раствор. Инъекции выполняли 3 р/нед в течение 14 нед. (всего 42 инъекции). Оценка динамики состояния проводилась при помощи шкалы WOMAC. По результатам исследования отмечено, что комбинированное применение внутрисуставных инъекций Траумель С и Цель Т обеспечивает статистически и клинически значимое облегчение болевого синдрома на 15–99-й день по сравнению с плацебо. Побочных эффектов от применения исследуемых препаратов отмечено не было. Полученные результаты по эффективности терапии биорегуляционными препаратами Траумель С и Цель Т соответствуют таковым при внутрисуставном введении гиалуроновой кислоты, кортикостероидов и пероральных НПВС. По качеству соотношение «риск – польза» для Траумель С и Цель Т является благоприятным, особенно в сравнении с пероральными НПВС.

В исследовании на 900 больных препарат Цель Т вводили вместе с препаратом Траумель С в соотношении 1:1 внутрисуставно или околосуставно, полный курс составлял 10 инъекций в течение 2 нед. (по 5 инъекций в неделю) [37]. У больных с начальными проявлениями ОА (1-я стадия) уже после 2–3 инъекций в 80% болевой синдром регрессировал. Продолжительность ремиссии у 73% больных составила 1 год. В 27% случаев в связи с появлением болей через 6 мес. проводилось внутримышечное введение препарата 2 раза в неделю (всего 10 инъекций), достигнут положительный эффект. Сделан вывод, что совместное применение Цель Т и Траумель С внутрисуставно у больных ОА, осложненным синовитом или перитритом, оказывает противовоспалительный, антиэкссудативный, обезболивающий эффекты без побочных реакций (в отличие от глюкокортикоидов) [1].

Результаты биорегуляционной терапии при неврологических проявлениях остеохондроза позвоночника продемонстрированы [38] у 150 больных разного возраста (23–81 года). В контрольной группе (n = 50) назначали традиционную терапию (инъекции вольтарена, перораль-

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-S17. 2. Инструкция по медицинскому применению препарата Траумель® С. Пер. №/дата П N011685/01 от 24.06.2009 таблетки для рассасывания гомеопатические; Пер. №/дата П N011686/03 от 29.05.2009. Капли для приема внутрь; Пер. №/дата П N011686/04 от 16.07.2010 раствор для внутримышечного и околоустьного введения гомеопатический. Пер. №/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. Пер. №/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, Stolt 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. Пер. №/дата П N011685/03 от 27.07.2010. Раствор для внутримышечного введения гомеопатический. Пер. №/дата П N011685/02 от 26.06.2009 мазь для наружного применения гомеопатическая; Пер. №/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 Biológica* 2000;13(4):2 109-113. 9. Jäggi R, Würgler 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 Apr;53(4):150-7.

ООО «Хеель РУС»
115035, Москва,
Космодамианская наб. 52, стр. 3
www.heel-russia.ru

На правах рекламы

-Heel
Healthcare designed by nature

МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ.

но ибупрофен, фонофорез с индометациновой мазью, массаж, лечебную физкультуру). Пациенты основной группы были разделены на три подгруппы: 1-я получала Траумель С, 2-я – Траумель С и Дискус композитум, 3-я – Траумель С, Дискус композитум и Цель Т; все пациенты получали массаж, ЛФК и подводное циклическое вытяжение. По результатам исследования сделаны следующие выводы: у больных основной группы были отмечены более выраженные и стойкие позитивные результаты лечения по сравнению с контрольной. Наиболее эффективной оказалась схема сочетанного применения Дискус композитум, Траумель С и Цель Т. По результатам исследования сделан вывод, что комбинированная терапия биорегуляционными препаратами, по сравнению с традиционными, позволяет сократить сроки купирования острых клинических проявлений остеохондроза, повысить эффективность восстановления неврологических, сосудистых, мышечно-тонических расстройств, удлинить сроки ремиссии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ряде проведенных исследований показана высокая эффективность и безопасность назначения биорегуляционных препаратов (Цель Т, Траумель С, Дискус композитум). Отмечено, что назначение Цель Т [39] при гонартрозе по схеме «2 инъекции в неделю в течение 4–5 нед. внутрисуставно» приводит к уменьшению боли, утренней скованности у 80% пациентов. Пероральное назначение

Цель Т (1 табл. 3 р/сут) сопоставимо с назначением НПВП (диклофенак 75 мг/сут) в течение 10 нед., при этом наблюдается регресс болевого синдрома. Эффективна и двухэтапная схема терапии: 1-й этап – окколосуставные инъекции Цель Т (2 р/нед по 2 ампулы) в течение 6 нед., 2-й этап – пероральный прием (по 1–2 табл. 3 р/сут) в течение 2 нед. Для увеличения степени эффективности при лечении гонартроза используется комплексное назначение Цель Т с НПВП (диклофенак 75 мг/сут).

Схема назначения при комбинированной терапии ОА коленных суставов включает в себя внутримышечное и внутрисуставное введение препаратов Траумель С и Цель Т [40]. Как отдельное, так и комбинированное назначение биорегуляционных препаратов Траумель С, Цель Т, Дискус композитум может безопасно применяться в сочетании с другими, традиционными методами терапии. Внутрисуставное комбинированное применение КБП является эффективным средством терапии болевого синдрома у больных с ОА коленного сустава. Комбинированное применение Траумель С и Цель Т особенно рекомендуется для пациентов, у которых ограничено применение или противопоказаны традиционные противовоспалительные препараты.

Высокая терапевтическая эффективность КБП, сопоставимая с НПВП и КС, у больных дегенеративно-дистрофическими заболеваниями суставов, наряду с высокой безопасностью, позволяет рекомендовать их лицам пожилого возраста, пациентам с противопоказаниями к НПВП и КС.



Поступила/Received 11.02.2019

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Багирова Г.Г., Майко О.Ю. Остеоартроз: эпидемиология, клиника, диагностика, лечение. *Монография*. М.: «Арнебия», 2005. 224 с. Доступно по: <http://www.arnebia.ru/cgi-bin/index.cgi?id=18>. Ссылка активна на 10.02.2019. [Bagirova G.G., Maiko O.Yu. Osteoarthritis: epidemiology, clinic, diagnosis, treatment. *Monography*. M.: «Arnebiya», 2005. 224 p.] (In Russ.). Available at: <http://www.arnebia.ru/cgi-bin/index.cgi?id=18> on 10.02.2019.
- Кавалерский Г.М., Силин Л.Л. Применение Цель Т в ортопедии для лечения дегенеративных заболеваний (аналитический обзор). *Биологическая медицина*. 2011;17(2):38–47. Доступно по: <http://www.arnebia.ru/cgi-bin/index.cgi?id=16>. Ссылка активна на 10.02.2019. [Kavaleriskii G.M., Silin L.L. Application of Zeel T in orthopedics for the treatment of degenerative diseases (analytical review). *Biological medicine*. 2011;17(2):38–47.] (In Russ.). Available at: <http://www.arnebia.ru/cgi-bin/index.cgi?id=16> on 10.02.2019.
- Энгельберт К. Безопасная альтернатива НПВС. *Биологическая медицина*. 2006;2:62. Доступно по: <http://www.arnebia.ru/cgi-bin/index.cgi?id=16>. Ссылка активна на 10.02.2019. [Engel'bert K. A safe alternative to NSAIDs. *Biological medicine*. 2006;2:62.] (In Russ.). Available at: <http://www.arnebia.ru/cgi-bin/index.cgi?id=16> on 10.02.2019.
- Cimmino M.A., Ferrone C., Cutolo M. Epidemiology of chronic musculoskeletal pain. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2011;25(2):173–183. <https://doi.org/10.1016/j.berh.2010.01.012>.
- Лыгина Е.В. Хондропротекторы в лечении остеоартроза. *Современная ревматология*. 2012;6(2):59–64. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2012-729>. [Lygina E.V. Chondroprotectors in the treatment of osteoarthritis. *Modern Rheumatology Journal*. 2012;6(2):59–64.] (In Russ.). <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2012-729>
- Шавловская О.А. Обзор зарубежной литературы по применению хондроитин сульфата. *РМЖ*. 2012;20(34):1678–1682. Доступно по: <https://www.rmj.ru/>. Ссылка активна на 10.02.2019. [Shavlovskaya O.A. A review of foreign literature on the use of chondroitin sulfate. *RMJ*. 2012;20(34):1678–1682.] (In Russ.). Available at: <https://www.rmj.ru/> on 10.02.2019.
- Chen L., Ling P.X., Jin Y., Zhang T.M. Hyaluronic acid in combination with chondroitin sulfate and hyaluronic acid improved the degeneration of synovium and cartilage equally in rabbits with osteoarthritis. *Drug Discov Ther*. 2011;5(4):190–194. <https://doi.org/10.5582/ddt.2011.v5.4.190>.
- Omoigui S. The biochemical origin of pain – proposing a new law of pain: the origin of all pain is inflammation and the inflammatory response. Part 1 of 3-a unifying law of pain. *Med Hypotheses*. 2007;69(1):70–82. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2006.11.028>.
- Терапия болевых синдромов опорно-двигательного аппарата: биорегуляторный подход. Практические аспекты применения комплексных антигомотоксических препаратов. *Биологическая медицина*. 2015;1:48. www.heel.com. [Therapy of locomotor apparatus pain syndromes: the bioregulatory approach. Practical aspects of complex antihomotoxic drugs use. *Biologische Heilmittel Heel GmbH*. 2015;1:48. www.heel.com] (In Russ.)
- Zimmermann G.R., Lehár J., Keith C.T. Multi-target therapeutics: when the whole is greater than the sum of the parts. *Drug Discov Today*. 2007;12(1/2):34–42. <https://doi.org/10.1016/j.drudis.2006.11.008>.
- Haseeb A., Haqqi T.M. Immunopathogenesis of osteoarthritis. *Clin Immunol*. 2013;146(3):185–96. <https://doi.org/10.1016/j.clim.2012.12.011>.
- Barabasi A.-L., Gulbahce N., Loscalzo J. Network medicine: a network-based approach to human disease. *Nat Rev Genet*. 2011;12(1):56–68. <https://doi.org/10.1038/nrg2918>.
- Schneider C., Schneider B., Hanisch J., van Haselen R. The role of a homeopathic preparation compared with conventional therapy in the treatment of injuries: an observational cohort study. *Complement Ther Med*. 2008;16(1):22–27. <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2007.04.004>.
- Schneider C. Traumeel – an emerging option to nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the management of acute musculoskeletal injuries. *International Journal of General Medicine*. 2011;4225–234. <https://doi.org/10.2147/ijgm.s16709>.
- McAlindon T.E., Bannuru R.R., Sullivan M.C., Arden N.K., Berenbaum F., Bierma-Zeinstra S.M., Hawker G.A., Henrotin Y., Hunter D.J., Kawaguchi H., Kwoh K., Lohmander S., Rannou F., Roos E.M., Underwood M. OARSI guidelines for the

- non-surgical management of knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2014;22:363–388. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2014.01.003>.
16. Hochberg M.C., Altman R.D., April K.T., Benkhalti M., Guyatt G., McGowan J., Towheed T., Welch V., Wells G., Tugwell P. American College of Rheumatology 2012 recommendations for the use of nonpharmacologic and pharmacologic therapies in osteoarthritis of the hand, hip, and knee. *Arthritis Care Res*. 2012;64(4):465–474. <https://doi.org/10.1002/acr.21596>.
 17. Jevsevar D.S. Treatment of Osteoarthritis of the Knee: Evidence-Based Guideline, 2nd Edition *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*. 2013;21(9):571–576. <https://doi.org/10.5435/jaaos-21-09-571>.
 18. Osteoarthritis: care and management in adults. Clinical guideline CG177. Methods, evidence and recommendations. National Institute for Health and Care Excellence. February 2014. 505 p. full-guideline-pdf-191761311.pdf. www.nice.org.uk/guidance/CG177
 19. Jordan K.M., Arden N.K., Doherty M., Bannwarth B., Bijlsma J.W.J., Dieppe P., et al. EULAR recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: report of a task force of the standing committee for international clinical studies including therapeutic trials (ESCIIT). *Ann Rheum Dis*. 2003;62(12):1145–1155. <https://doi.org/10.1136/ard.2003.011742>.
 20. Lozada C.J., del Rio E., Reitberg D.P., Smith R.A., Kahn C.B., Moskowitz R.W. A double-blind, randomized, saline-controlled study of the efficacy and safety of co-administered intra-articular injections of Tr14 and Ze14 for treatment of painful osteoarthritis of the knee: The MOZArT trial. *European Journal of Integrative Medicine*. 2017;13:54–63. <https://doi.org/10.1016/j.eujim.2017.07.005>.
 21. Lozada C., del Rio E., Reitberg D., Smith R., Moskowitz R.W. A multi-center double-blind, randomized, controlled trial (db-RCT) to evaluate the effectiveness and safety of co-administered Traumeel (Tr14) and Zeel (Ze14) intra-articular (IA) injections versus IA placebo in patients with moderate-to-severe pain associated with OA of the knee. *Arthritis Rheumatol* 2014;66(suppl):S1266. Abstract 2896. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2015-eular.4268>.
 22. Траумель С: инструкция по применению. Доступно по: https://www.rlsnet.ru/tn_index_id_3199.htm. Ссылка активна на 10.02.2019. [Traumeel S. Instructions for medical use of the drug (InRuss.). Available at: https://www.rlsnet.ru/tn_index_id_3199.htm on 10.02.2019.] (In Russ).
 23. Цель Т: инструкция по применению. Доступно по: http://www.rlsnet.ru/tn_index_id_3517.htm. Ссылка активна на 10.02.2019. [Zeel T: Instructions for medical use of the drug. (InRuss.). Available at: http://www.rlsnet.ru/tn_index_id_3517.htm on 10.02.2019.] (In Russ).
 24. Дискус композитум: инструкция по применению. Доступно по: https://www.rlsnet.ru/tn_index_id_7966.htm. Ссылка активна на 10.02.2019. [Discus compositum. Instructions for medical use of the drug (InRuss.). Available at: https://www.rlsnet.ru/tn_index_id_7966.htm on 10.02.2019.] (In Russ).
 25. Zeel T. Effective, safe and natural therapy for osteoarthritis and rheumatic joint diseases. *Product Monograph*. 2013. 36p. *Biologische Heilmittel Heel GmbH. Baden-Baden, Germany. First Edition: February. 2013. 079216*.
 26. 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;67(10):979–89. <https://doi.org/10.1111/ijcp.12219>.
 27. Van Hecke O., Torrance N., Smith B.H. Chronic pain epidemiology – where do lifestyle factors fit in? *Br J Pain*. 2013;7(4):209–217. <https://doi.org/10.1177/2049463713493264>.
 28. Laurent G.St., Seilheimer B., Tackett M., Zhou J., Shtokalo D., Vyatkin Y., Ri M., Toma I., Jones D., McCaffrey T.A. Deep sequencing transcriptome analysis of murine wound healing: effects of a multicomponent, multitarget natural product Therapy-Tr14. *Frontiers in Molecular Biosciences*. 2017;4:57. <https://doi.org/10.3389/fmolb.2017.00057>.
 29. Stancikova M. Hemmung der Leukozytenelastase-Aktivität in vitro mit Zeel T, Zeel comp. und ihren verschiedenen potenzierten Bestandteilen. *Biologische Medizin*. 1999;28(2):83–84.
 30. Gottwald R., Weiser M. Treatment of osteoarthritis of the knee with Zeel T. *Medicina Biologica*. 2000;13(4):109–113.
 31. Lesiak A., Gottwald R., Weiser M. Skuteczność kuracji preparatem Zeel T w iniekcjach dostawowych okolostawowych i domiesniowych w chorobie zwyrodnieniowej stawow. *Medycyna Biologiczna*. 2001;kwiecień czerwiec zeszyt 2:30–36.
 32. Майко О.Ю., Багирова Г.Г. Влияние курсового лечения с применением хондропротекторов и нестероидных противовоспалительных препаратов на качество жизни больных остеоартрозом. *Клиническая медицина*. 2009;87(4):47–54. PMID: 19514322.
 33. Birnesser H., Klein P., Weiser M. Modernes Homöopathikum ist COX 2-Hemmern ebenbürtig. *Der Allgemeinarzt*. 2003;25(4):261–264.
 34. Bossche V.L., Vanderstraeten G. A multi-center, double-blind, randomized, placebo-controlled trial protocol to assess Traumeel injection vs dexamethasone injection in rotator cuff syndrome: the TRAumeel in ROTator cuff syndrome (TRARO) study protocol. *BMC Musculoskeletal Disord*. 2015;16:8. <https://doi.org/10.1186/s12891-015-0471-z>.
 35. Popovich S. Treatment of knee osteoarthritis with combination of Traumeel S and Zeel T: review MOZArT clinical investigation. *Orthopaedics, traumatology and prosthetics*. 2015;4:81–84. <https://doi.org/10.15674/0030-59872015481-84>.
 36. Попович С.В., Иванушко О.В. Траумель С: биорегуляционный подход к противоболевой терапии заболеваний позвоночника и суставов. *Практична медицина*. 2016;3(23):51–56. <https://doi.org/10.22141/2224-1507.3.23.2016.85007> [Popovich S.V., Ivanushko O.V. Traumeel S: bioregulatory approach to analgesic therapy of spine and joints diseases. *Practical Medicine*. 2016;3(23):51–56. <https://doi.org/10.22141/2224-1507.3.23.2016.85007>] (In Russ).
 37. Степанова Л.В. Практический опыт антигомотоксической терапии заболеваний суставов в условиях санатория. *Биологическая медицина*. 2000;1:49–50. [Stepanova L.V. Practical experience of antihomotoxic therapy of illnesses of the joints in the conditions of sanatorium. *Biological medicine*. 2000;1:49–50] (In Russ).
 38. Моцарь С.И., Игнатьев Е.О. Опыт применения антигомотоксических препаратов Traumeel S, Zeel T, Discus compositum в терапии деформирующих артрозов, спондилоартрозов и остеохондроза позвоночника. *Биологическая терапия*. 2000;2:34–42. [Motsar S.I., Ignat'ev E.O. Experience in the use of antihomotoxic drugs Traumeel S, Zeel T, Discus compositum in the treatment of deforming arthrosis, spondylarthrosis and osteochondrosis of the spine. *Biological therapy*. 2000;2:34–42.] (In Russ).
 39. Цурко В.В., Шавловская О.А. Комплексный подход в терапии остеоартроза: в фокусе гомеопатический препарат Цель Т. *РМЖ*. 2014;22(27):1989–1993. Доступно по: <https://www.rmj.ru/> Ссылка активна на 10.02.2019. [Tsurko V.V., Shavlovskaya O.A. An integrated approach in the treatment of osteoarthritis: the focus of homeopathic medicine Zeel T. *RMJ*. 2014;22(27):1989–1993.] (In Russ.). Available at: <https://www.rmj.ru/> on 10.02.2019.
 40. Гаркави А., González de Vega C., Speed C., Wolfarth B., Warden S. Резюме клинических данных Траумель. Доказательная база для Траумель. *Biologische Heilmittel Heel GmbH, Dr. Reckeweg-Strasse 2-4, 76532, Baden-Baden, Germany*. 2015; 1–80. [Garkavi A., González de Vega C., Speed C., Wolfarth B., Warden S. Summary of Traumeel's clinical data. Evidence base for Traumeel. *Biologische Heilmittel Heel GmbH, Dr. Reckeweg-Strasse 2-4, 76532, Baden-Baden, Germany*. 2015; 1–80.] (In Russ).