

# Біорегуляційний підхід у менеджменті захворювань опорно-рухового апарату: клінічно доведена ефективність

Ураження структур опорно-рухового апарату може суттєво погіршувати якість життя пацієнтів, обмежуючи їхні фізичні можливості, що у багатьох випадках призводить до інвалідизації. Оскільки патогенез більшості захворювань опорно-рухового апарату зумовлений запальними та дегенеративно-дистрофічними процесами, комплексні біорегуляційні препарати (КБП) є ефективною стратегією, спрямованою на відновлення ауторегуляційних систем організму. У статті представлено огляд фундаментальних наукових досліджень та клінічного досвіду застосування КБП Траумель С та Цель Т у менеджменті захворювань опорно-рухового апарату та травматичних ушкоджень.

**Ключові слова:** комплексні біорегуляційні препарати, дегенеративно-дистрофічні захворювання, остеоартроз, травматичне ушкодження, Траумель С, Цель Т, запалення, больовий синдром.

## Роль біорегуляційних препаратів у комплексній терапії запального процесу

Більшість захворювань опорно-рухового апарату, різних за етіологією, мають загальні клінічні прояви, такі як біль, запалення та порушення функції (Pilirovich A. et al., 2017). Згідно з даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, найчастішими причинами хронічного больового синдрому є люмбагія, патологія навколосуглобових м'яких тканин (епіконділіт, ураження гомілковостопного суглоба) та остеоартроз. Складний патогенез больового синдрому, у тому числі ноцицептивного, нейропатичного та дисфункціонального болю, потребує індивідуального комплексного терапевтичного підходу (Dieppe P. et al., 2013).

Використання біорегуляційних препаратів у комплексній терапії запального процесу, що супроводжується гострим або хронічним больовим синдромом, дозволяє досягти бажаного ефекту зі сприятливими віддаленими наслідками при застосуванні надмалих доз. Терапія КБП спрямована на підтримку власних саногенетичних механізмів шляхом відновлення ауторегуляційних систем організму, зокрема за рахунок виділення протизапальних цитокінів у вогнищі запалення (Khaine Kh. et al., 1999). КБП сприяють відновленню балансу про- та протизапальних медіаторів, корекції гіпоксії та енергодефіциту, перешкоджаючи хронізації патологічного процесу та розвитку ускладнень.

## Доведена ефективність Траумель С у менеджменті захворювань опорно-рухового апарату

Траумель С – препарат німецької компанії «Біологіше Хайльміттель Хеель ГмБХ» є біорегуляційним засобом, який чинить протизапальну, анальгетичну, антиексудативну, регенеруючу та імуномодуляторну дію (Pilirovich A. et al., 2016). Він містить 14 компонентів рослинного й мінерального походження у надмалих дозах, що забезпечують синергічний ефект без пригнічення природних захисних механізмів організму, а саме:

- аконіт, гамамеліс, деревій, беладона, стокротки багаторічні та арніка гірська – підвищують тонус та знижують проникність судин, регулюють гемостаз та усувають венозний стаз;
- ромашка, звіробій та тоя – мають анальгезуючий ефект;
- Mercurius solubilis Hahnemannii, Nepar sulfuris та екстракт ехінацеї – чинять антибактеріальну дію;
- календула, звіробій, рудбекія пурпурова та живокіст – стимулюють загоєння ран та формування кісткової мозолі.

Траумель С використовується у терапії запальних захворювань опорно-рухового

апарату (тендовагініт, бурсит, стилоїдит, епіконділіт, періартрит), дегенеративних процесів у кульшових, колінних та гомілковостопних суглобах, спортивних травм (розтягнення зв'язок суглобів, вивихи, гемартроз) та посттравматичних ускладнень.

Ефективне застосування препарату Траумель С підтверджено численними фундаментальними науковими дослідженнями, проведеними *in vitro* та *in vivo*, проспективними когортними, рандомізованими та обсерваційними клінічними дослідженнями. Доказова база застосування Траумель С збільшується щорічно (Müller-Löbnitz C. et al., 2011). Препарат широко призначається в усьому світі завдяки його потужним протизапальним та анальгетичним властивостям (Schneider C. et al., 2011). Доведено, що ефект Траумель С є еквівалентним дії нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) у менеджменті захворювань опорно-рухового апарату (Schneider C. et al., 2008).

На думку Z. De Vega et al. (2013), КБП є перспективним варіантом терапії значених захворювань. Так, ефективність застосування мазі Траумель С була порівняна з 1% гелем диклофенаку при розтягненні зв'язок гомілковостопного суглоба. D. Vomar et al. (2005) оцінювали анальгезуючі та протизапальні властивості КБП у терапії гострих і хронічних тендопатій. Зменшення болю та покращення рухливості в суглобі спостерігалися вже на третій день використання препаратів.

S. Porozov et al. (2004) довели, що Траумель С пригнічує секрецію медіаторів запалення інтерлейкіну 1 $\beta$  (ІЛ-1 $\beta$ ), фактора некрозу пухлини  $\alpha$  та ІЛ-8, не впливаючи на проліферацію Т-лімфоцитів та моноцитів. Таким чином, препарат не пригнічує активність імунних клітин і не має токсичного ефекту.

Траумель С перевершив НПЗП за показниками зменшення болю у спокої, а також розгинальної та обертальної рухливості суглобів при епіконділіті. КБП продемонстрував хорошу переносимість без побічних ефектів, що дозволяє рекомендувати ці препарати як безпечну альтернативу НПЗП (Birnesser H. et al., 2004).

## Застосування Траумель С та Цель Т при дегенеративних захворюваннях суглобів: комбінація, що визначає результат

Дегенеративно-дистрофічні захворювання (ДДЗ) посідають перше місце за поширеністю серед усіх патологій опорно-рухового апарату, часто призводячи до тимчасової непрацездатності. Так, ДДЗ є основною причиною інвалідності у США (Lee J.A. et al., 1998) та другою за частотою у Європі (Weiser M. et al., 1994).

Остеоартроз являє собою дегенеративно-дистрофічний процес, який

призводить до порушення рівноваги між процесами деградації та синтезу хряща, що спричиняє згодом його деструкцію і перебудову субхондральної кісткової пластинки (Фіщенко В.О. та співавт., 2001). За оцінками, у всьому світі на остеоартроз колінного суглоба страждає 3,8% населення, при цьому пік поширеності захворювання припадає на вік близько 50 років (Cross M. et al., 2014). Дослідження Framingham Osteoarthritis продемонструвало, що остеоартроз збільшується з віком – з 27% у пацієнтів <70 років до 44% у пацієнтів  $\geq$ 80 років (Felson D.T. et al., 1987).

Остеоартроз характеризується комплексним запаленням, яке охоплює хрящ, субхондральну кістку та синовіальну оболонку, із превалюванням дегенеративних і запальних процесів. На думку В. Крауса та співавт. (2016), ключову роль у розвитку цієї патології відіграє активація матричних протеїназ та макрофагів. Застосування НПЗП, хондропротекторів та кортикостероїдів у цьому випадку має низку обмежень, протипоказань та побічних ефектів, особливо при тривалому їх прийомі (Авер'янов Є.В. та співавт., 2012).

*In vitro* на культурі хондроцитів було продемонстровано, що Траумель С сприяє диференціюванню хондроцитів та інгібує активність металопротеїназ, які задіяні в механізмах руйнування суглобів при патологічному процесі. Отже, Траумель С здатний уповільнювати дегенерацію хряща (Seilheimer B. et al., 2009).

Загострення остеоартрозу характеризується асептичним запаленням сполучнотканинних структур у зоні зміненого суглоба. Показником інтенсивності запального процесу є концентрація С-реактивного білка у сироватці крові. Так, підвищення її при остеоартрози до 3-7 мг/л свідчить про наявність локального запалення та є критерієм включення до схеми лікування комбінації КБП Траумель С та Цель Т (Пашенко В.М. та співавт., 2010). Препарати слід вводити внутрішньом'язово протягом 3-5 днів із наступним переходом на таблетовану форму до нормалізації показників С-реактивного білка.

Цель Т є хондропротектором біорегуляційної дії, що сприяє відновленню порушених метаболічних та репаративних процесів у суглобовому хрящі. Синергічна дія 15 компонентів Цель Т спрямована на інгібування синтезу лейкотрієну В4 (LTB4) ферментом 5-ліпоксигеназою (5-LO) та простагландину Е2 (PGE-2) ферментами циклооксигеназою 1, 2 (Jaggi R. et al., 2004).

A. Lesiak et al. (2001) довели ефективність ін'єкцій Цель Т при призначенні його пацієнтам, які страждають на остеоартроз. Регрес больових відчуттів було зафіксовано після 4-7 ін'єкцій

у 2/3 учасників дослідження. В інших випадках більшість патологічних симптомів регресували після 10 ін'єкцій. Таким чином, покращення стану було відзначено у 94% випадків. Побічні явища реєстрували у 2,6% пацієнтів у вигляді місцевої реакції (біль навколо місця ін'єкції, почервоніння та свербіж шкіри).

У рандомізованому плацебо-контрольованому дослідженні С. Lozada et al. (2015) вивчали ефективність застосування внутрішньосуглобових ін'єкцій Траумель С та Цель Т у лікуванні хронічного остеоартрозу середнього та тяжкого ступеня. Результати продемонстрували клінічно значуще зниження інтенсивності болю за шкалою WOMAC (Western Ontario та McMaster Universities Osteoarthritis Index), зменшення скутості та покращення рухової функції. Більшість зареєстрованих побічних ефектів були легкими й не пов'язаними з лікуванням.

Згідно з висновками О.І. Маїко et al. (2002), комбіноване ало- та гомеопатичне лікування з використанням Цель Т та НПЗП є особливо ефективним у менеджменті періартритів та синовіту легкого й середнього ступеня тяжкості у пацієнтів із прогресуючим остеоартрозом колінного суглоба.

Метою рандомізованого контрольованого дослідження MOZaT була оцінка ефективності та безпечності застосування Траумель С (Tr14) та Цель Т (Ze14) у пацієнтів з остеоартрозом колінного суглоба, які відчувають помірний або сильний біль. При внутрішньосуглобовому введенні Tr14/Ze14 спостерігалось значне полегшення болю порівняно з контрольним введенням фізіологічного розчину протягом усього періоду спостереження (Lozada C.J. et al., 2017).

## Вплив біорегуляційних препаратів на маркери ушкодження м'язової тканини

КБП довели свою ефективність не тільки у терапії патологій опорно-рухового апарату, а й у регуляції імунологічних процесів у м'язах після виконання інтенсивних фізичних навантажень здоровими добровольцями. Згідно з висновками подвійного сліпого рандомізованого плацебо-контрольованого дослідження К. Muders et al. (2016), прийом таблетованої форми Траумель С (Tr14) мав позитивний вплив на рівні імунологічних маркерів у сироватці крові та маркерів ушкодження м'язової тканини до і після ексцентричних фізичних вправ (біг вгору), обмежуючи деструктивні процеси у м'язах.

Фізичне навантаження залежно від тривалості й інтенсивності викликає зміни імунної відповіді, впливаючи на кількість та функції циркулюючих лейкоцитів. Зміни лейкоцитарної формули супроводжуються підвищенням запальних цитокінів, зокрема ІЛ-6, ІЛ-10 та ІЛ-1, що індуковано фізичним навантаженням (Walsh N.P. et al., 2011). Ексцентричні вправи, а саме біг вгору, є особливим режимом навантаження, який викликає значне ушкодження м'язів та виражену запальну реакцію. Через 12-48 год після такого тренування виникає м'язовий біль, скутість, болісність м'язів при пальпації та слабкість, що

визначається як синдром відстроченої м'язової болісності (DOMS). У групі Tr14 відзначалася менш виражена лімфопенія після фізичного навантаження, тенденція до зниження рівня маркера активації лімфоцитів CD69 та нейтрофільозу. Експресія факторів росту BDNF, а також рівень креатинфосфокінази був статистично нижчим у групі Tr14.

**Нові можливості застосування КБП для відновлення структур опорно-рухового апарату при травмах**

В Україні щорічно понад 2 млн людей зазнають травм унаслідок нещасних випадків, при цьому близько 365 тис. осіб стають інвалідами (75% – особи працездатного віку) (Martynchuk A. et al., 2016). З року в рік, особливо у період активних воєнних дій, спостерігається тенденція до обтяження травм, зростання частоти множинних та поєднаних ушкоджень і, як наслідок, збільшення частоти ускладнень. Для відновлення тканин та функціональних можливостей структур опорно-рухового апарату традиційно застосовують НПЗП і кортикостероїди. Однак препарати цих груп пригнічують саногенну суть процесу запалення, а отже, не можуть сприяти його повноцінному завершенню. КБП пропонують нові можливості відновлення ушкоджених структур.

У клінічних дослідженнях оцінювалася ефективність препарату Траумель С у формі гелю і мазі, таблеток та розчину для ін'єкцій при лікуванні травматичних ушкоджень (розтягнення зв'язок, м'язів, посттравматичний геморагічний випіт у суглоб) (Шнайдер К. та співавт., 2007). Дія Траумель С виявилася зіставною із НПЗП, при цьому кількість побічних явищ була достовірно нижчою, що дозволяє рекомендувати цей препарат як повноцінну альтернативу НПЗП, особливо

у пацієнтів із високим ризиком побічних ефектів із боку шлунково-кишкового тракту та серцево-судинної системи. Представлені С. Ценнер та співавт. (1996) результати свідчать про те, що Траумель С може успішно застосовуватися у терапії гострих посттравматичних станів. У жодного із 1359 пацієнтів не спостерігалось побічних реакцій після призначення КБП.

К.Н. Ессон та співавт. (2012) довели ефективність препарату Траумель С як знеболювального, протизапального, антиексудативного та регенеруючого засобу при ушкодженні ахіллового сухожилля. Застосування КБП сприяло сповільненню наростання набряку та гематоми в місці ушкодження, усуненню больового синдрому, нормалізації тону судин та зниженню проникності їх стінок. Крім того, призначення Траумель С дозволило зменшити дозування й скоротити тривалість прийому НПЗП та анальгетиків, що знизило ризик ускладнень традиційної консервативної терапії.

Результати терапії пацієнтів із тендопатіями в дослідженні D. Vomar et al. (2005) були оцінені як «відмінні» та «хороші» у 88% випадків лікування препаратом Траумель С та у 82% випадків терапії диклофенаком.

**Численні докази застосування Траумель С та Цель Т у пацієнтів із патологією опорно-рухового апарату запального, дегенеративного та травматичного характеру дозволяють рекомендувати їх для відповідної терапії. Ці КБП чинять багатоцільову імуномодулюючу дію, мають здатність регулювати запалення, не впливаючи на синтез простагландинів. Завдяки багатокомпонентній дії Траумель С та Цель Т мають добру переносимість і не викликають побічних ефектів, характерних для НПЗП та кортикостероїдів.**

**ТРАУМЕЛЬ С / ЦЕЛЬ Т**  
Лікарські засоби

**Дія:**

- протизапальна
- анальгетична

**Показання:**

- Артрози<sup>1</sup>
- Артрити тазостегнового, колінного суглобів, суглобів стопи та кистей рук<sup>2</sup>
- Ревматичні захворювання<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Березний С.Б. та співавт. Анальгетична дія і вплив на динаміку запалення при артриті та артрозі. Український журнал ревматології та фізіотерапії. 2012; 18(1): 3-8. <sup>2</sup> Березний С.Б. та співавт. Дія Траумель С на клінічний стан при артриті та артрозі. Український журнал ревматології та фізіотерапії. 2012; 18(1): 3-8. <sup>3</sup> Березний С.Б. та співавт. Дія Траумель С на клінічний стан при ревматичному артриті та артрозі. Український журнал ревматології та фізіотерапії. 2012; 18(1): 3-8.

Цель Т рекомендований для застосування дорослим та дітям віком від 6 років.