

# Экспериментально-клиническое обоснование механизмов многоцелевого терапевтического действия комплексного биорегуляционного препарата

Профессор В.А. Жернов<sup>1</sup>, профессор В.К. Фролков<sup>1</sup>, к.м.н. М.М. Зубаркина<sup>1</sup>, профессор Л.Г. Агасаров<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО РУДН, Москва

<sup>2</sup>ФГБУ «НМИЦ РК» Минздрава России, Москва

## РЕЗЮМЕ

*У спортсменов после травм развиваются воспалительные процессы в опорно-двигательном аппарате, при лечении которых применение лекарственных средств может быть ограниченным.*

**Цель исследования:** изучение терапевтических эффектов препарата Траумель С в условиях моделирования воспалительного процесса у экспериментальных животных и у спортсменов с заболеваниями опорно-двигательного аппарата воспалительного генеза.

**Материал и методы:** исследования проведены на белых крысах линии Вистар с моделью адъювантного артрита и у спортсменов с посттравматическими воспалениями (бурсит, тендовагинит, периартрит). Анализировалась динамика воспалительного процесса, иммунокомпетентной и ноцицептивной систем при двухнедельном применении мазевой формы, содержащей препарат Траумель С.

**Результаты исследования:** установлено, что экспериментальная модель хронического воспалительного процесса (адъювантный артрит) воспроизводит основные патогенетические реакции заболевания, включая угнетение иммунной системы, активацию биохимических маркеров боли (субстанции Р и гистамина) и снижение уровня антиноцицептивных показателей (серотонина и бета-эндорфина). Курсовое применение мази Траумель С приводит к регрессу воспалительного процесса (уменьшению отека задних конечностей у экспериментальных животных, снижению лейкоцитоза, снижению показателя завершенности фагоцитоза, а также увеличению продукции серотонина и бета-эндорфина). Практически такие же результаты были получены у спортсменов с воспалением опорно-двигательного аппарата, при этом практически в 2 раза уменьшался болевой синдром. Одновременно наблюдалось снижение концентрации цитотоксических Т-лимфоцитов и увеличение естественных киллерных клеток НК. Снижение болевого синдрома статистически достоверно ассоциировалось с повышением продукции серотонина и бета-эндорфина.

**Заключение:** комплексный биорегуляционный препарат Траумель С подтвердил свою клиническую эффективность при лечении воспалительных заболеваний опорно-двигательного аппарата у спортсменов и при экспериментальном моделировании воспаления суставов у лабораторных животных.

**Ключевые слова:** воспалительный процесс, опорно-двигательный аппарат, спортсмены, экспериментальные животные, крысы, комплексный биорегуляционный препарат Траумель С, иммунная система, ноцицептивная система.

**Для цитирования:** Жернов В.А., Фролков В.К., Зубаркина М.М., Агасаров Л.Г. Экспериментально-клиническое обоснование механизмов многоцелевого терапевтического действия комплексного биорегуляционного препарата. РМЖ. 2019;2:12–15.

## ABSTRACT

**Experimental and clinical justification of mechanisms of multi-purpose therapeutic action of a complex bioregulatory preparation**

V.A. Zhernov<sup>1</sup>, V.K. Frolkov<sup>1</sup>, M.M. Zubarkina<sup>1</sup>, L.G. Agasarov<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Peoples' Friendship University of Russia, Moscow

<sup>2</sup> National medical research center for rehabilitation and balneology of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow

*Inflammatory processes in the musculoskeletal system develop in athletes after injuries, in the treatment of which the use of drugs may be limited.*

**Aim:** study of the therapeutic effects of the preparation Traumeel S in the conditions of modeling the inflammatory process in experimental animals and in athletes with diseases of the musculoskeletal system of inflammatory genesis.

**Patients and Methods:** studies were carried out on white Wistar line rats with adjuvant arthritis model and in athletes with post-traumatic inflammation (bursitis, tendovaginitis, periartthritis). Dynamics of inflammatory process, immunocompetent and nociceptive systems at two-week application of ointment form containing Traumeel S was analyzed.

**Results:** it was established that the experimental model of chronic inflammatory process (adjuvant arthritis) reproduces the main pathogenetic reactions of the disease, including suppression of the immune system, activation of biochemical pain markers (substances P and histamine) and reduction of the level of antinociceptive indices (serotonin and beta-endorphin). Course application of Traumeel S ointment leads to regression of inflammatory process (reduction of lower limb edema in experimental animals, reduction of leukocytosis), reduction of phagocytosis completion rate, as well as increase of serotonin and beta-endorphin production. Almost the same results were obtained in athletes with inflammation of the musculoskeletal system, with almost twofold decrease in pain syndrome. Simultaneously, the concentration

*of cytotoxic T-lymphocytes decreased and natural killer cells increased. A decrease in pain syndrome was statistically significantly associated with an increase in serotonin and beta-endorphin production.*

**Conclusion:** *complex bioregulatory drug Traumeel S confirmed its clinical efficacy in the treatment of inflammatory diseases of the musculoskeletal system in athletes and experimental simulation of joint inflammation in experimental animals.*

**Keywords:** *inflammatory process, musculoskeletal system, sportsmen, experimental animals, rats, bioregulatory drug Traumeel S, immune system, nociceptive system.*

**For citation:** *Zhernov V.A., Frolkov V.K., Zubarkina M.M., Agasarov L.G. Experimental and clinical justification of mechanisms of multi-purpose therapeutic action of a complex bioregulatory preparation. RMJ. 2019;2:12–15.*

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Современный спорт предъявляет повышенные требования к организму человека, при этом достижение высоких результатов зачастую сопровождается снижением активности саногенетических процессов в восстановительном периоде после травмы или при обострении застарелых соматических заболеваний [1–3]. Современная фармакология представлена огромным спектром различных препаратов, которые, как правило, обладают мощным лечебным воздействием при острых состояниях, но в случае хронического процесса, требующего длительного лечения, при применении лекарственных средств могут проявляться нежелательные побочные эффекты [4]. Кроме того, эффективный фармацевтический препарат может вступить в конфликт с требованиями антидопингового комитета, что ограничивает сферу его применения, особенно в соревновательный период [5].

Одной из наиболее частых проблем современного спорта являются травмы опорно-двигательного аппарата и ассоциированные с ними воспалительные процессы: бурситы, тендовагиниты, эпикондилиты, периартриты и т. п. [6, 7]. Известно, что вследствие травм резко нарушаются трофические процессы в поврежденном участке опорно-двигательного аппарата. В свою очередь, нарушения трофического обеспечения поврежденных тканей ведут к снижению адаптационных возможностей клеток, функциональным расстройствам и дистрофическим изменениям [8].

Вызывая прогрессивное нарушение трофики и обменных процессов в тканях, травматические повреждения в большинстве случаев сами являются результатом нарушения кровообращения и обмена веществ в тканях при локальных повреждениях и перенапряжениях. Возникающая при этом гипоксия, обменные нарушения захватывают и сосудистую стенку, что способствует возникновению мелких кровоизлияний и повторных микротравм при чрезмерных спортивных нагрузках [9]. На этом фоне достаточно быстро могут развиваться различные воспалительные заболевания.

Как упоминалось выше, классическая фармакотерапия не лишена недостатков, поэтому в качестве альтернативы можно рассмотреть возможность применения гомеопатических препаратов, эффективность действия которых, впрочем, нуждается в серьезных доказательствах и, особенно, в исследованиях, посвященных изучению механизмов их действия [10, 11].

В связи с этим **целью** настоящего исследования было изучение терапевтических эффектов препарата Траумель С в условиях моделирования воспалительного процесса у экспериментальных животных и у спортсменов с заболеваниями опорно-двигательного аппарата воспалительного генеза.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Экспериментальная часть наших исследований была проведена на 45 белых крысах линии Вистар, у 30 из которых воспроизводилась модель адьювантного артрита по модифицированной методике Сура с соавт. путем однократного введения в подушечки задних лап адьюванта следующего состава: вакцина БЦЖ 20 мг, физиологический раствор 20 мл, ланолин 1,5 мл, вазелиновое масло 8,5 мл (тщательно перемешиваемое при температуре 56 °С в течение 30 мин). Терапевтические воздействия начинались после хронизации воспалительного процесса (через 30 дней после инициации адьювантного артрита). У лабораторных животных определяли различные показатели, характеризующие состояние иммунной системы: лейкоцитарная формула крови, в сыворотке крови определяли лизоцим по методике О.В. Бухарина и содержание циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) по методике В. Гашковой. Кроме того, в сыворотке крови животных определяли некоторые параметры ноцицептивной системы (гистамин, серотонин, бета-эндорфин и субстанция Р), а также измеряли периметр пораженного сустава. В качестве контроля выступали 15 здоровых крыс.

В клинической серии исследований приняли участие 27 спортсменов высокой квалификации (мастера спорта по легкой атлетике), у которых были выявлены воспалительные заболевания опорно-двигательного аппарата. Эффективность терапевтических мероприятий оценивали по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) боли, также проводилось определение различных типов иммунокомпетентных клеток методом непрямой иммунофлуоресценции с использованием соответствующих моноклональных антител (АО «Сорбент ЛТД», Россия): для Т-лимфоцитов — CD3, для Т-хелперов/индукторов — CD4, для цитотоксических Т-лимфоцитов — CD8, для В-лимфоцитов — CD20, для естественных киллерных клеток (NK) — CD16. Учет полученных результатов проводился на лазерном проточном цитофлуориметре Erix-XL Coulter (Франция). Определение содержания иммуноглобулинов IgA, IgM и IgG в сыворотке крови проводили методом радиальной иммунодиффузии в геле (по G. Mancini et al.) В работе использовали моноспецифические сыворотки, изготовленные в НИИВС им. И.И. Мечникова.

В качестве метода воздействия применяли мазевую форму Траумель С, которую наносили на пораженный сустав 2–3 р./сут в течение 2 нед. При проведении экспериментов у животных контрольной группы по такой же методике применяли вазелин.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Моделирование воспалительного процесса в суставах задних конечностей у экспериментальных животных

**Таблица 1.** Динамика исследуемых показателей у крыс с адьювантным артритом

Показатели	Здоровые крысы (n=15)	Крысы с адьювантным артритом			
		Контрольная группа (вазелин) (n=15)		Основная группа (Траумель С) (n=15)	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Периметр сустава правой лапки, мм	20,9±0,74	33,7±1,29*	32,1±1,03*	32,5±1,14*	26,2±1,01**
Периметр сустава левой лапки, мм	21,2±0,79	34,2±1,32*	32,6±1,07*	31,8±1,20*	27,0±1,05**
Лейкоциты, 10 <sup>9</sup> /л	11,3±0,51	15,8±0,74*	15,0±0,66*	15,1±0,69*	12,1±0,60*
Сегментоядерные нейтрофилы, 10 <sup>9</sup> /л	6,42±0,26	9,02±0,38*	8,74±0,35*	8,87±0,35*	7,73±0,28**
Показатель завершенности фагоцитоза, %	61,5±2,29	74,6±2,56*	70,3±2,04*	75,4±2,67*	66,9±1,85**
Лизоцим, мкг/мл	10,0±0,31	13,0±0,34*	12,2±0,28*	12,7±0,31*	11,9±0,34*
ЦИК, ед	20,9±0,71	21,5±0,75	21,8±0,79	20,6±0,70	21,2±0,73
Субстанция Р, нг/мл	0,44±0,03	0,51±0,04*	0,48±0,04	0,54±0,05*	0,47±0,04
Серотонин, нг/мл	226±9,2	201±8,0*	214±8,5	194±7,5*	218±8,4*
Гистамин, нмоль/л	3,08±0,18	3,66±0,22*	3,52±0,19	3,59±0,20*	3,12±0,19
Бета-эндорфин, пмоль/л	20,5±0,96	17,1±0,84*	19,2±0,90	17,4±0,81*	24,9±1,25**

**Примечание.** \*p<0,05 по сравнению со здоровыми животными; \*\*p<0,05 при сравнении с показателями до лечения.

сопровождалось значительным изменением активности иммунной системы и дисбалансом ноцицептивных показателей (табл. 1). Выявлено, что внешние проявления воспаления в виде увеличения периметра лапок более чем на 50% ассоциировались с выраженным увеличением количества лейкоцитов и сегментоядерных нейтрофилов (на 37 и 39% соответственно), увеличением показателя завершенности фагоцитоза на 13,5%, возрастанием концентрации лизоцима на 30%. При этом отчетливо видна активация биохимических маркеров боли (субстанции Р и гистамина) на фоне снижения концентрации в крови антиноцицептивных параметров (серотонина и бета-эндорфина). Таким образом, адьювантный артрит у крыс достаточно разнообразно представляет собой модель воспалительного процесса.

В контрольной группе животных существенных изменений при применении вазелина не произошло, если некоторые показатели после такого воздействия и менялись, то незначительно и не достигали статистической достоверности. В то же время в основной группе животных, получавших в течение 2 нед. мазь Траумель С, были выявлены существенные изменения многих параметров. Во-первых, снизилась активность воспалительного процесса (уменьшился периметр отека нижних конечностей на 19%, лейкоцитоз стал менее выраженным, на 13% упал уровень сегментоядерных нейтрофилов). Во-вторых, отмечалась достоверная динамика иммунологических показателей, которые приближались к референтным значениям у здоровых крыс. В-третьих, достоверно отмечалась активация антиноцицептивных показателей (серотонина и бета-эндорфина), хотя следует отметить, что биохимические маркеры боли (гистамин и субстанция Р) изменились незначительно. Таким образом, экспериментальные исследования подтвердили наличие выраженного терапевтического эффекта препарата Траумель С при моделировании хронического воспалительного процесса.

Аналогичные исследования были проведены и у спортсменов высокой квалификации с воспалительными за-

болеваниями опорно-двигательного аппарата. Из 27 испытуемых у 12 был выявлен бурсит, у 8 — тендовагинит, у 7 — периартрит. Как и в экспериментальных исследованиях, спортсмены применяли втирание мази Траумель С 2–3 р./сут в течение 2 нед. По динамике клинических проявлений заболевания улучшение было выявлено у 22 спортсменов, без изменений — у 4 и только у 1 отмечалось некоторое ухудшение. Эти факты были подкреплены значимой динамикой различных параметров иммунокомпетентной системы, биохимических маркеров боли и показателя ВАШ боли (табл. 2).

**Таблица 2.** Динамика исследуемых показателей у спортсменов с воспалительными заболеваниями опорно-двигательного аппарата после применения мази Траумель С

Показатели	До лечения	После лечения
Лейкоциты, 10 <sup>9</sup> /л	9,89±0,29	7,17±0,22*
CD3, %	69,3±1,42	71,8±1,50
CD4, %	43,4±0,99	45,1±1,06
CD8, %	22,0±0,66	17,3±0,51*
CD16, %	12,3±0,37	14,9±0,44*
CD20, %	7,59±0,21	10,2±0,33*
Ig A, г/л	1,90±0,13	1,79±0,10
Ig M, г/л	1,08±0,12	0,92±0,08
Ig G, г/л	11,5±0,39	13,8±0,42*
ВАШ боли, см	7,69±0,14	3,03±0,07*
Субстанция Р, нг/мл	0,51±0,04	0,42±0,03*
Серотонин, нг/мл	238±8,5	286±10,2*
Гистамин, нмоль/л	3,39±0,12	3,30±0,11
Бета-эндорфин, пмоль/л	24,7±0,85	31,0±1,12*

**Примечание.** \*p<0,05 при сравнении с показателями до лечения.

Выявлено, что на фоне снижения воспаления (лейкоцитоз уменьшился на 28%) отмечалось достоверное падение уровня цитотоксических Т-лимфоцитов (CD8), увеличение числа естественных киллерных клеток (NK) (CD16) и В-лимфоцитов (CD20). Одновременно наблюдалось увеличение синтеза Ig G на 20%.

Одновременно уменьшалось проявление боли по шкале ВАШ (более чем в 2 раза), что ассоциировалось со значительным увеличением концентрации в крови антиноцицептивных параметров (серотонина — на 20%, бета-эндорфина — на 26%).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Комплексный биорегуляционный препарат Траумель С подтвердил свою клиническую эффективность при лечении воспалительных заболеваний опорно-двигательного аппарата у спортсменов и при экспериментальном моделировании воспаления суставов у лабораторных животных. Препарат может быть рекомендован для применения при различных воспалительных заболеваниях опорно-двигательного аппарата у лиц, занимающихся спортом, и у других категорий пациентов, подверженных риску травматизации суставов. ▲

## Литература

1. Гладков В.Н. Некоторые особенности заболеваний, травм, перенапряжений и их профилактика в спорте высших достижений. М.: Советский спорт; 2007. [Gladkov V.N. Some features of diseases, injuries, surges and their prevention in the sport of higher achievements. M.: Soviet Sport; 2007 (in Russ.).]
2. Граевская Н.Д. Спорт и здоровье. Теория и практика физической культуры. 1996;4:49–54. [Graevskaya N.D. Sports and health. Theory and practice of physical culture. 1996;4:49–54 (in Russ.).]
3. Миронова З.С., Меркулова Н.И. Перенапряжение опорно-двигательного аппарата у спортсменов. М.: Физкультура и спорт; 1982. [Mironova Z.S., Merkulova N.I. Overstrain of the musculoskeletal system in athletes. M.: Physical Culture and Sports; 1982 (in Russ.).]
4. Макарова Г.А. Фармакологическое обеспечение в системе подготовки спортсменов. Краснодар: Советская Кубань; 1999. [Makarova G.A. Pharmacological support in the system of training athletes. Krasnodar: Soviet Kuban; 1999 (in Russ.).]
5. Сейфулла Р.Д. Спортивная фармакология. Справочник. М.: Московская правда; 1999. [Seyfulla R.D. Sports pharmacology. Directory. M.: Moskovskaya Pravda; 1999 (in Russ.).]
6. Петерсон Л., Ренстрем П. Травмы в спорте. М.: Физкультура и спорт; 1981. [Peterson L., Renstrom P. Injuries in sports. M.: Physical Culture and Sports; 1981 (in Russ.).]
7. Стернин Ю.И. Роль системной энзимотерапии в профилактике заболеваний и срыва адаптации в спорте высших достижений. Дис... докт. мед. наук., М.; 2008. [Sternin Yu.I. The role of systemic enzyme therapy in the prevention of diseases and the breakdown of adaptation in the sport of higher achievements. Thesis. M.; 2008 (in Russ.).]
8. Михайлов С.С. Спортивная биохимия. М.: Советский спорт; 2006. [Mikhailov S.S. Sports biochemistry. M.: Soviet Sport; 2006 (in Russ.).]
9. Уилмор Дж., Костилл Д. Физиология спорта. Киев: Олимпийская литература; 2001. [Wilmore J., Costill D. Physiology of sport. Kiev: Olympic literature; 2001 (in Russ.).]
10. Керсшот Я. Клиническое руководство по биопунктуре. М.; 2013. [Kerschot Ya. Clinical guide to biopuncture. M.; 2013 (in Russ.).]
11. Рабинович С.А., Марьяновский А.А., Серебряков С.О. Общая терапия: справочник по препаратам фирмы «Хеель». М.; 2012. [Rabinovich S.A., Maryanovsky A.A., Serebryakov S.O. General therapy: a guide to Heel preparations. M.; 2012 (in Russ.).]

**Траумель® С комплексный биорегуляционный препарат с доказанным противовоспалительным действием для многоцелевого применения<sup>1</sup>**

- Растяжения, вывихи и ушибы<sup>1,2</sup>
- Травмы мягких тканей<sup>1</sup>
- Остеоартрит любой локализации<sup>3</sup>



1. Инструкция по медицинскому применению Траумель® С, Рег.№/дата П N011686/02 от 26.05.2009.
2. Gonzalez De Vega G.C. 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.
3. Lozada C.J. et al. 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.

На правах рекламы

ООО «Хеель РУС»  
115035, Москва, Космодамианская наб. 52, стр. 3  
[www.heel-russia.ru](http://www.heel-russia.ru)

**-Heel**  
Healthcare designed by nature