

Эффективность препарата Траумель® С с точки зрения доказательной медицины

А.А.Пилипович✉

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова» Минздрава России. 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

✉ aapilipovich@mail.ru

В статье описываются принципы терапии болевого синдрома при заболеваниях опорно-двигательного аппарата; рассматривается роль препарата Траумель® С, разбирается механизм его действия, обобщены данные клинических исследований эффективности и безопасности применения различных форм препарата Траумель® С.

Ключевые слова: заболевания опорно-двигательного аппарата, Траумель С, биорегуляционная терапия.

Для цитирования: Пилипович А.А. Эффективность препарата Траумель® С с точки зрения доказательной медицины. Consilium Medicum. 2017; 19 (2): 157–162.

Review

The efficacy of Traumeel® S in terms of evidence-based medicine

A.A.Pilipovich✉

I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 119991, Russian Federation, Moscow, ul. Trubetskaia d. 8, str. 1

✉ aapilipovich@mail.ru

Abstract

The article describes the principles of therapy of pain syndrome in diseases of the musculoskeletal system; the role of Traumeel® S is considered, the mechanism of its action is analyzed, the data of clinical studies of the efficacy and safety of the use of various forms of Traumeel® S preparation are summarized.

Key words: diseases of the musculoskeletal system, Traumeel S, bioregulatory therapy.

For citation: Pilipovich A.A. The efficacy of Traumeel® S in terms of evidence-based medicine. Consilium Medicum. 2017; 19 (2): 157–162.

На сегодняшний день заболевания опорно-двигательного аппарата (ОДА) относятся к числу наиболее распространенных, и прогнозируется дальнейший рост заболеваемости, что связано прежде всего с старением населения и тенденцией к малоподвижному образу жизни [1–3]. Пожилой возраст является одним из главных факторов риска заболеваний ОДА, однако патология ОДА часто встречается и у молодого населения. ОДА образуют кости скелета, суставы, хрящи, мышцы и связки, соответственно выделяются первичные и вторичные заболевания костей, суставов и мышечно-связочного аппарата. Поражение любой из этих структур может грубо нарушать физические возможности человека, снижать качество жизни и приводить к инвалидизации.

У большинства различных по этиологии болезней ОДА имеются общие проявления: воспалительные реакции, нарушение функции и боль. Боль – один из наиболее дезадаптирующих симптомов данной группы заболеваний. Несмотря на большой арсенал лекарственных препаратов и нелекарственных методов, боль трудно и не до конца поддается терапии. Последнее особенно касается хронической боли. Для большинства заболеваний ОДА характерны именно хронические болевые синдромы.

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), самыми частыми причинами хронического болевого синдрома ОДА являются боль в пояснице, заболевания околоуставных мягких тканей (латеральный эпикондилит, поражения голеностопного сустава и вращательной манжеты) и остеоартрит [4]. Патогенез хронического болевого синдрома сложен. Он практически всегда сочетает в себе несколько типов болей (ноцицептивную, нейропатическую и дисфункциональную) [5], для каждого из которых существует свой терапевтический подход. Только индивидуально подобранная комплексная терапия может дать положительный результат. Чем раньше начато

лечение и быстрее достигнут адекватный анальгетический эффект, тем меньше вероятность хронизации боли и лучше общий прогноз. Обязательным является не только купирование острых болевых приступов, но и поддерживающее, профилактическое лечение в межприступный период.

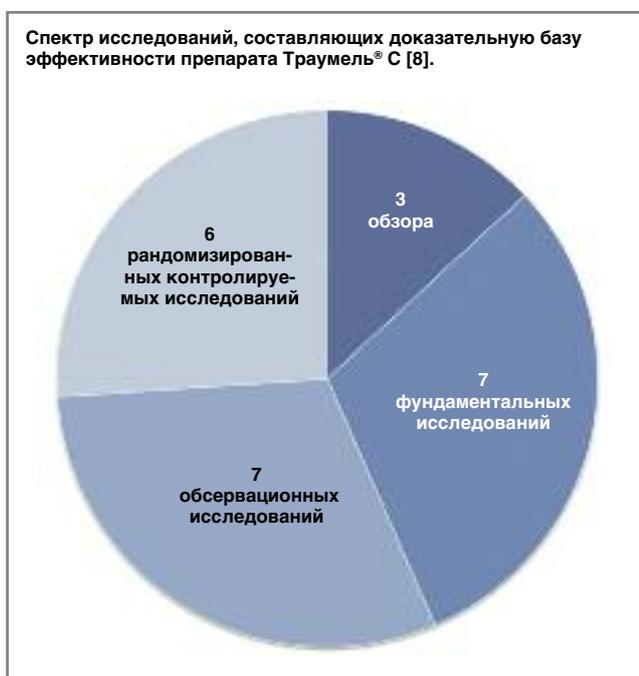
Использование биорегуляционных препаратов в комплексной терапии острого и хронического болевого синдрома воспалительного характера заслуживает отдельного внимания. Данная терапия направлена на укрепление и поддержку внутренних саногенетических механизмов больного путем восстановления ауторегуляционных систем организма. В частности, в основе действия средств данного класса лежит вспомогательная иммунологическая реакция, заключающаяся в нормализации аутоиммунных процессов посредством регуляции выделения в очаге воспаления про- и противовоспалительных цитокинов [6].

Одним из известных представителей данной группы лекарственных средств является препарат **Траумель® С** (Biologische Heilmittel Heel GmbH/«Биологише Хайльмиттель Хеель ГмбХ»). Это биорегуляционное средство, включающее в свой состав ряд растительных и минеральных компонентов (табл. 1), потенцирующих друг друга и обуславливающих широкий спектр действия препарата (противовоспалительное, анальгезирующее, антиэкссудативное, кровоостанавливающее, регенерирующее и иммуномодулирующее действие) [7]. Траумель® С выпускается в нескольких формах:

- мазь для наружного применения;
- капли для приема внутрь;
- ампулы с раствором для внутримышечного и околоуставного введения;
- таблетки для рассасывания.

Цель данной работы – обзор доказательных данных в отношении эффективности применения препарата

Арника	Способствует рассасыванию гематом и регенерации тканей
Аконит	Противовоспалительное, повышает тонус сосудов
Белладонна	Болеутоляющее и противовоспалительное
Календула	Способствует образованию грануляционной ткани, болеутоляющее
Меркуриус солюбилис	Противовоспалительное и противовирусное
Гамamelis	Противовоспалительное и болеутоляющее
Гепар сульфур	Противовоспалительное, улучшает клеточное дыхание
Эхинацея	Иммуномодулирующее и противовоспалительное
Хамомилла	Болеутоляющее, способствует образованию грануляционной ткани
Симфитум	Способствует заживлению ран
Гиперикум	Уменьшает выраженность постоперационных осложнений
Миллефолиум	Кровоостанавливающее, противовоспалительное
Беллис переннис	Болеутоляющее, способствует рассасыванию кровоподтеков



Траумель® С по основному зарегистрированному показанию [8] – терапия воспалительных заболеваний органов и тканей, включая ОДА (тендовагинит, бурсит, стилоидит, эпикондилит, периартрит); посттравматические состояния (отек мягких тканей после операции, вывихи, растяжения). Исследования, изучавшие применение препарата Траумель® С по другим, отличным от зарегистрированных, показаниям, были исключены из анализа.

Методы отбора материалов для обзора включали определение уровня доказательности. Для этого каждую анализируемую работу оценивали, применяя категорию «Терапевтическая польза вмешательства» шкалы уровня доказательности данных (с 1 по 5-й уровень) Оксфордского центра доказательной медицины (ОСЕВМ) версии 2011 г. [9]. В данном обзоре использованы материалы клинических испытаний, обсервационных исследований, фундаментальных научных исследований и обзоров литературы.

Результаты отбора включенных в анализ работ (см. рисунок): 3 обзора [10–12], 7 фундаментальных научных исследований, проведенных *in vitro* и *in vivo* [13–20], и 13 клинических исследований у пациентов с заболеваниями ОДА, из которых 6 – рандомизированных [21–30] и 7 – обсервационных [31–38]. Основные характеристики клинических исследований с оценками уровня доказательности данных по шкале ОСЕВМ представлены в табл. 2.

Анализ обзоров литературы

Данные обзорные статьи не могут рассматриваться по шкале доказательности ОСЕВМ, поскольку ни один из обзоров не был систематическим и, следовательно, не соответствовал критериям 1-го уровня. Тем не менее они включены в данную работу, поскольку дополняют картину. Например, в обзоре С. Müller-Löbnitz [11] представлен анализ имеющихся данных о действии препарата Траумель® С и его отдельных компонентов при лечении травм и спортивных повреждений. Похожим образом в обзоре С. Schneider [10] проводится анализ литературы по теме механизмов действия препарата Траумель® С и его компонентов в контексте патофизиологии воспаления. Предметом обзорной статьи С. Speed и соавт. [12] являются заболевания мягких тканей, патофизиологические механизмы и сложности при купировании болевого синдрома, предлагается алгоритм назначения препарата Траумель® С при лечении данных заболеваний. Проведенный в этих работах анализ данных доклинических и клинических исследований в контексте патофизиологии и клинического применения дополняет картину доказательств эффективности препарата Траумель® С.

Анализ фундаментальных исследований

Семь доклинических испытаний (4 исследования *in vitro* и 3 – *in vivo*) имели 5-й уровень доказательности. Основные результаты исследований:

- А. Conforti и соавт. [14] на нейтрофилах и на модели адьювантного артрита или индуцированного отека у крыс показали – Траумель® С уменьшает развитие местного отека, локально ингибирует острый воспалительный процесс, его действие отличается от действия традиционных противовоспалительных средств.
- Н. Enbergs [15] – установлен выраженный эффект препарата Траумель® С в отношении фагоцитоза, что позволяет предположить наличие иммуностимулирующего действия; влияние на активность лимфоцитов было не таким выраженным и менее стойким.
- S. Lussignoli и соавт. [16] на модели отека, индуцированного введением гомологичной крови в заднюю лапу крыс, продемонстрировали уменьшение отека и значимое уменьшение выработки интерлейкина (ИЛ)-6 по сравнению с солевым раствором; предполагается, что действие препарата Траумель® С обусловлено скорее стимуляцией процесса выздоровления, чем подавлением развития отека, возможно синергическое действие компонентов Траумеля.
- Н. Heine и соавт. [17] *in vitro ex-vivo* зафиксировано умеренное или значительное повышение числа Тх3 лимфоцитов в крови после лечения (у 7 из 10 пациентов), что позволяет предположить участие препарата Траумель® С

Таблица 2. Клинические исследования эффективности и переносимости препарата Траумель® С

Исследование	Показания; число пациентов	Способ введения препарата Траумель® С	Результаты	Уровень доказательности по шкале OCEBM
S.Zenner и соавт. (1992 г.) [31], проспективное когортное	Дегенеративные, травматические, воспалительные заболевания; 3241	Инъекции	79% результатов с оценкой «хорошо»/«очень хорошо». 19 сообщений о НЯ (преобладали покраснение/раздражение кожи в месте инъекции), серьезных НЯ нет. Выводы: инъекции Траумель® С могут использоваться по данным показаниям и имеют низкий уровень риска НЯ	3
S.Zenner и соавт. (1994 г.) [32], проспективное когортное	Растяжения связок, ревматизм мягких тканей, остеоартроз; 3422	Мазь	87% результатов терапии с оценкой «хорошо»/«очень хорошо», 13 случаев НЯ (в основном местные кожные реакции, 3 аллергических реакции с отменой лечения). Выводы: мазь Траумель® может использоваться по данным показаниям и имеет низкий уровень риска НЯ	3
M.Weiser и соавт. (1996 г.) [33], S.Zenner и соавт. (1997 г.) [34], проспективное когортное	Ушибы, ревматизм мягких тканей, растяжения, кровоизлияния, остеоартроз; 1359	Капли и таблетки	80% результатов терапии с оценкой «хорошо»/«очень хорошо», НЯ не было, 2/3 пациентов получало адьювантное лечение и отрицательных лекарственных взаимодействий не обнаружено. Выводы: Траумель® С в таблетках/каплях обладает хорошей переносимостью и может применяться как в виде монотерапии, так и в комбинации с другими препаратами	3
J.Ludwig (2001 г.) [35], проспективное когортное	Ушибы, гематомы, растяжения, вывихи; 157	Мазь	97% результатов с оценкой «хорошо»/«очень хорошо», НЯ не было. Выводы: подтверждена эффективность Траумель® С у детей	3
H.Birnesser и соавт. (2004 г.) [36], проспективное когортное	Эпикондилит, 184	Инъекции Траумель® С, сравнительно с инъекциями НПВП; курс до 2 нед	Траумель® С был не менее эффективен, чем НПВП, и достоверно превосходил НПВП по показателям уменьшения боли в покое, разгибательной и вращательной подвижности суставов. В группе Траумель® С НЯ отсутствовали, в группе НПВП – 3 случая. Выводы: Траумель® С обладает хорошей переносимостью и может использоваться в качестве альтернативы НПВП	3
C.Schneider и соавт. (2005 г.) [37], проспективное когортное	Тендинопатии различной этиологии; 357	Мазь Траумель® С в сравнении с гелем диклофенака; курс до 28 сут	Мазь Траумель® С не уступала по эффективности гелю диклофенака, НЯ не было (для сравнения: 1 случай в группе диклофенака). Выводы: Траумель® С показал хорошую переносимость и не меньшую эффективность по сравнению с гелем НПВП	3
C.Schneider и соавт. (2008 г.) [38], проспективное когортное	Растяжения связок и мышц, ушибы коленей, голеностопного сустава и кистей рук; 133	Различные лекарственные формы	Степень и время разрешения симптомов сравнимы в экспериментальной и контрольной группах. НЯ в группе Траумель® С отсутствовали (для сравнения: 6 случаев легкой/средней степени тяжести в контрольной группе). Выводы: клиническая эффективность препарата Траумель® С подтверждена	3
J.Zell и соавт. (1988 г.) [21], (1989 г.) [22], рандомизированное плацебо-контролируемое	Растяжение связок голеностопного сустава в остром периоде; 73	Мазь 10–12 г с наложением компрессионного биндажа в 1, 3, 5, 8, 10, 12 и 14-е сутки	Группа препарата Траумель® С достоверно отличалась от группы плацебо по: проценту успешных исходов лечения (52% против 25%); отсутствию боли при движении к концу лечения (85% против 36%); количеству случаев, когда разница голеностопных углов при супинации между поврежденной и здоровой конечностями спустя 10 сут уменьшилась до ≤7 градусов (75% против 56%). Выводы: улучшение состояния на 10-е сутки у пациентов группы Траумеля было более значимым, чем на плацебо	2
W.Thiel и соавт. (1991 г.) [23], 1994 г. [24]), рандомизированное плацебо-контролируемое	Посттравматический геморрагический выпот в коленном суставе; 80	Внутрисуставные инъекции, 2 мл в сутки в 1, 4 и 8-е сутки	Достоверные отличия в группе препарата Траумель® С по сравнению с плацебо: 65% успешных исходов в отношении улучшения подвижности и снижения обхвата коленного сустава на 8-е сутки; суммарный балл показателей боли в группе значимо ниже; более быстрое разрешение геморрагического выпота в колене. Выводы: Траумель® С в виде инъекций показал более высокую эффективность по сравнению с инъекциями солевого раствора	2
D.Böhmer и соавт. (1992 г.) [25], рандомизированное плацебо-контролируемое	Ушибы, растяжения; 102	Траумель® С мазь, 6–10 г 2 раза в день 15 сут; Траумель® С минус (рецептура из 6 компонентов), мазь	Достоверные отличия в группе препарата Траумель® С по сравнению с плацебо: величина максимального мышечного усилия на 15-е сутки была выше; более значительное снижение интенсивности боли как на 5-е, так и на 15-е сутки; пациенты смогли быстрее возобновить тренировки; общая эффективность лечения по оценке врача и по оценке пациентов была выше. Переносимость терапии была хорошей в обеих группах. Выводы: положительные и хорошо согласуются с результатами других исследований	2
S.Agora и соавт. (2000 г.) [26], клиническое испытание фазы I	20 здоровых добровольцев	Таблетки, 3 раза в день – 28 сут	Все НЯ были легкой/средней степени тяжести, разрешились самопроизвольно, лабораторные показатели не менялись, значимые гастроинтестинальные симптомы или токсичности отсутствовали. Выводы: Траумель® С обладает хорошей переносимостью и безопасен при применении у здоровых лиц, может применяться в качестве терапевтической альтернативы НПВП для пациентов с высоким риском кровотечений	3
De Vega C. González и соавт. (2013 г.) [27], 2012 г. [28]), рандомизированное	Острое одностороннее растяжение боковых связок голеностопного сустава; 449	Мазь Траумель® С в сравнении с 1% гелем диклофенака, по 2 г 3 раза в день 14 сут	Подтверждена схожая эффективность мази Траумель® С в сравнении с гелем диклофенака для купирования боли и восстановления функции сустава. НЯ (связанные с лечением) легкой/средней тяжести отмечены у 3% (Траумель® С мазь) и 2% (гель диклофенака) пациентов, серьезных НЯ нет. Выводы: терапия препарата Траумель® С является перспективным вариантом лечения и альтернативой использованию диклофенака местного применения	2
C.Lozada и соавт. (2014 г.) [29], 2015 г. [30]), двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое	Хронический остеоартроз коленного сустава от средней до тяжелой степени тяжести; 232	Внутрисуставные инъекции Траумель® С и Цель® Т каждые 3 нед в течение 17 нед	У пациентов, получавших инъекции Траумель® С + Цель® Т, наблюдалось статистически достоверное и клинически значимое уменьшение выраженности боли (WOMAC) в период с 15 по 99-е сутки исследования по сравнению с группой плацебо, также улучшались показатели скованности и двигательной функции. Большинство НЯ были легкими и не связанными с лечением	2

Примечание. WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities osteoarthritis Index) – шкала оценки состояния ОДА.

в восстановлении нормальной иммунологической толерантности организма у пациентов с ревматоидным артритом посредством активации клеток Тх3.

- S.Pogozov и соавт. [18] показали, что Траумель® С ингибирует секрецию медиаторов воспаления ИЛ-1β (в эпителиальных клетках кишечника), фактор некроза опухоли α (вырабатываемого Т-клетками) и ИЛ-8 (вырабатываемого моноцитами), не влияя на пролиферацию Т-лимфоцитов и моноцитов. Таким образом, применение препарата Траумель® С не приводит к угнетению активности иммунных клеток и препарат не обладает прямым токсическим эффектом, обратная зависимость выраженности эффекта от дозы позволяет предположить, что Траумель® С обладает иммуномодулирующим действием.
- B.Seilheimer и соавт. [19] *in vitro* на культуре хондроцитов показали, что Траумель® С способствует дифференцировке хондроцитов и ингибирует активность металлопротеиназ, участвующих в механизмах разрушения суставов в ходе патологического процесса, и, следовательно, данный препарат может косвенно влиять на процесс дегенерации хряща, замедляя его разрушение.
- G.St.Laurent и соавт. [20] *in vivo* на модели ранозаживления, включавшей высокоскоростной скрининг транскриптома, подтвердило влияние препарата Траумель® С на экспрессию генов факторов роста и белков пути тканевой регенерации в воспалительном каскаде.

Результаты большинства этих работ свидетельствуют о том, что Траумель® С с его многокомпонентной рецептурой обладает многоцелевым иммуномодулирующим действием, противовоспалительным, или, скорее, «регулирующим воспаление», действием, при этом препарат не оказывает влияния на путь синтеза простагландинов и, таким образом, может применяться в качестве безопасной альтернативы нестероидным противовоспалительным препаратам (НПВП).

Данные об эффектах препарата, наблюдаемых в доклинических исследованиях, согласуются с концепцией множественных механизмов регуляции воспаления и других восстановительных механизмов, включающихся в ответ на различные виды повреждений. Вовлеченность механизмов воспаления в различные патогенетические процессы, а также процессы восстановления при острых травмах являются логическим основанием для эффективности препарата Траумель® С при широком спектре показаний.

Анализ клинических исследований

В табл. 2 представлены исследования, изучавшие действие препарата Траумель® С при местном, пероральном и инъекционном применении по 3 группам показаний: острые повреждения, ревматические заболевания мягких тканей и хронические дегенеративные ревматические заболевания. Спектр заболеваний включает острые растяжения связок и мышц, кровоподтеки, такие ревматические заболевания мягких тканей, как эпикондилит, тендинит, бурсит, остеоартроз и ревматоидный артрит и пр.

В 4 из 6 исследований 2-го уровня доказательности изучалось применение препарата Траумель® С при острых травмах (в трех – при растяжениях связок, ушибах, в одном – при лечении посттравматического геморрагического выпота в коленном суставе). В еще одной работе исследовалось применение препарата у пациентов с остеоартрозом. Последнее из 6 исследований представляло собой клиническое испытание I фазы, в котором изучалась безопасность препарата Траумель® С при пероральном введении у здоровых лиц. В итоге исследований были подтверждены эффективность и безопасность применения различных форм препарата Траумель® С. На основании проведенных сравнений терапии препаратом Траумель® С с НПВП сделаны выводы об эквивалентной эффективности при более низкой частоте возникновения нежелательных явлений

(НЯ), что дает повод рассматривать терапию препаратом Траумель® С как альтернативу использованию НПВП, особенно у пациентов с высоким риском желудочно-кишечных НЯ.

Для 7 обсервационных когортных исследований был определен 3-й уровень доказательности. Три из них представляли собой масштабные проспективные когортные исследования и включали 3 типа показаний. Два когортных исследования были проведены у пациентов с острыми растяжениями и ушибами, еще 2 работы были посвящены изучению действия препарата Траумель® С у пациентов с ревматизмом мягких тканей (эпикондилит и тендинит). Эти работы также продемонстрировали, что применение различных лекарственных форм препарата Траумель® С в условиях обычной клинической практики является эффективным и безопасным.

Выводы по обзору данных исследований эффективности применения препарата Траумель® С [8]:

- Имеется довольно широкий спектр доказательных данных 2-го уровня доказательности, свидетельствующих в пользу эффективности препарата Траумель® С при лечении острых растяжений, острых травм и остеоартроза коленного сустава.
- Эффективность препарата Траумель® С при лечении острых растяжений связок подтверждается 5 когортными исследованиями 3-го уровня доказательности.
- Доказательная база эффективности препарата Траумель® С при лечении ревматизма мягких тканей является более слабой и включает лишь 2 сравнительных когортных исследования 3-го уровня доказательности.
- Значительное количество исследований 5-го уровня доказательности продемонстрировало действие Траумель® С как препарата, «регулирующего воспалительный процесс» с вовлечением различных механизмов, включая регенерацию тканей.
- Результаты большинства фундаментальных исследований свидетельствуют о том, что Траумель® С с его многокомпонентной рецептурой обладает многоцелевым иммуномодулирующим действием и «регулирует воспаление», при этом не оказывая влияния на путь синтеза простагландинов (вероятно, может являться безопасной альтернативой НПВП).

Закрывая обзор данных клинических и фундаментальных исследований препарата Траумель® С, можно сказать, что на сегодняшний день накоплен довольно большой положительный опыт его применения у пациентов с патологией ОДА воспалительного, дегенеративного и травматического характера. Имеются убедительные доказательства эффективности препарата Траумель® С при лечении острых растяжений связок, свидетельства в пользу целесообразности его применения у пациентов с остеоартрозом, ревматоидным артритом и травмами колена, сопровождающимися суставным выпотом. Подтверждена эффективность препарата при подострых патологиях, связанных с растяжением мышц и сухожилий, таких как эпикондилит и тендинит. Траумель® С, в отличие от НПВП, обладает многоцелевым иммуномодулирующим действием и способен «регулировать воспаление», не оказывая влияния на путь синтеза простагландинов. Многокомпонентное действие препарата Траумель® С осуществляется с вовлечением множества путей, что обуславливает своеобразие механизма его действия и относительную безопасность в сравнении с однокомпонентными одноцелевыми препаратами, такими как НПВП.

Литература/References

1. Van Hecke O, Torrance N, Smith BH. Chronic pain epidemiology and its clinical relevance. *Br J Anaesth* 2013; 1: 13–8.
2. Oren O, Ablin J. Precision medicine: the emerging approach to the chronic pain patient. *Int J Clin Rheumatol* 2013; 4: 491–9.

3. Пилипович А.А. Боль в спине и суставах. Новая аптека. 2010; 11: 18. / Pilipovich A.A. Bol' v spine i sustavakh. Novaia apteka. 2010; 11: 18. [in Russian]
4. Dieppe P. Chronic musculoskeletal pain. *BMJ* 2013; 346 (6): f3146.
5. Пилипович А.А. Миофасциальный болевой синдром. Новая аптека. 2011; 9: 68. / Pilipovich A.A. Miofatsialnyi bolevoi sindrom. Novaia apteka. 2011; 9: 68. [in Russian]
6. Хайне Х. Иммунологическая воспалительная реакция, вызванная антигомтоксической терапией воспалительных заболеваний суставов. Биологическая медицина. 1999; 1: 5–8. / Khaine Kh. Immunologicheskaiia vospalitel'naia reaktsiia, vyzvanaia antigomotoksicheskoi terapeiie vospalitel'nykh zabolevanii sustavov. Biologicheskaiia meditsina. 1999; 1: 5–8. [in Russian]
7. Пилипович А.А. Хроническая боль при заболеваниях опорно-двигательного аппарата: применение антигомтоксических препаратов. *Consilium Medicum*. 2016; 18 (9): 128–32. / Pilipovich A.A. Chronic pain in diseases of the musculoskeletal system: the use of antihomotoxic medications. *Consilium Medicum*. 2016; 18 (9): 128–32. [in Russian]
8. Van Haselen R. An Integrative Review of the Evidence on the Antihomotoxic Medication Traumeel. 1–29.
9. Oxford Centre for Evidence-Based Medicine 2011 Levels of Evidence. CEBM Web site. <http://www.cebm.net/wp-content/uploads/2014/06/CEBM-Levels-of-Evidence-2.1.pdf>.
10. Schneider C. Traumeel: an emerging option to nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the management of acute musculoskeletal injuries. *Int J Gen Med* 2011; 4: 225–34.
11. Müller-Löbnitz C, Göthel D. Review of the clinical efficacy of the multicomponent combination medication Traumeel and its components. *Altern Ther Health Med* 2011; 17 (Suppl. 2): s18–s31.
12. Speed C, Wolfarth B. Challenges of pain masking in the management of soft tissue disorders: optimizing patient outcomes with a multi-targeted approach. *Curr Med Res Opin* 2014; 30 (5): 953–9.
13. Conforti A, Bertani S, Metelmann H et al. Experimental studies on the anti-inflammatory activity of a homeopathic preparation. *Biomed Ther* 1997; 15 (1): 28–31.
14. Conforti A, Bertani S, Lussignoli S, Bellavite P. Wirkungen Antihomotoxischer Präparate auf akute und chronische Entzündungen. *Biol Medizin* 1998; 27 (2): 63–6.
15. Enbergs H. The effect of selected potentiated suis organ preparations and Traumeel on phagocyte and lymphocyte activity. *Biomed Ther* 1998; 16 (2): 178–85.
16. 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; 7 (4): 225–30.
17. Heine H, Andrä F. On the anti-inflammatory mechanism of action of an antihomotoxic compound remedy [in German]. *Ärztzeitschrift für Naturheilverfahren* 2002; 43 (2): 96–104.
18. Porozov S, Cahalon L, Weiser M et al. Inhibition of IL-1 β and TNF- α secretion from resting and activated human immunocytes by the homeopathic medication Traumeel® S. *Clin Dev Immunol* 2004; 11 (2): 143–9.
19. Seilheimer B, Wierzchacz C, Gebhardt R. Influence of Traumeel on cultured chondrocytes and recombinant human matrix metalloproteinases: implications for chronic joint diseases. *Eur J Integr Med* 2009; 1 (4): 252–3.
20. St Laurent G, Tackett M, McCaffrey T, Kapranov P. Deep sequencing transcriptome analysis of Traumeel therapeutic action in wound healing (THU0016). *Ann Rheum Dis* 2013; 72 (Suppl. 3).
21. Zell J, Connert WD, Mau J, Feuerstake G. Behandlung von Sprunggelenksdistorsionen: Doppelblindstudie zum Wirksamkeitsnachweis eines homöopathischen Salbenpräparats. *Fortschr Med* 1988; 106 (5): 96–100.
22. Zell J, Connert WD, Mau J, Feuerstake G. Treatment of acute sprains of the ankle: a controlled double-blind trial to test the effectiveness of a homeopathic ointment. *Biol Ther* 1989; 7 (1): 1–6.
23. Thiel W, Borho B. Posttraumatische Kniegelenksergüsse und intraartikuläre Traumeel-N-Injektion. *Orthopädische Prax* 1991; 27 (11): 721–5.
24. Thiel W, Borho B. The treatment of recent traumatic blood effusions of the knee joint. *Biol Ther* 1994; 12 (4): 242–8.
25. Böhmer D, Ambrus P. Treatment of sports injuries with Traumeel ointment: a controlled double-blind study. *Biol Ther* 1992; 10 (4): 290–300.
26. Arora S, Harris T, Scherer C. Clinical safety of a homeopathic preparation. *Biomed Ther* 2000; 18 (2): 222–5.
27. 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.
28. González de Vega C, González 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; 71 (Suppl. 3): SAT0423.
29. Lozada C, del Rio E, Reitberg D et al. 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 Rheum* 2014; 66 (Suppl): S1266.
30. Lozada C, del Rio E, Reitberg DP et al. Risk-benefit of co-administered Traumeel® (Tr14) and Zeel® (Ze14) intra-articular (IA) injections in patients with moderate-to-severe pain associated with OA of the knee (OAK) (THU0441). *Ann Rheum Dis* 2015; 74 (Suppl. 2): 4268.
31. Zenner S, Metelmann H. Application possibilities of Traumeel S injection solution: Results of a multicentric drug monitoring trial conducted on 3,241 patients. *Biol Ther* 1992; 10 (4): 301–10.
32. Zenner S, Metelmann H. Therapy experiences with a homeopathic ointment: Results of drug surveillance conducted on 3,422 patients. *Biol Ther* 1994; 12 (3): 204–11.
33. Weiser M, Zenner S. Orale Therapie traumatischer, entzündlicher und degenerativer Affektionen mit einem Homöopathikum. *Biol Medizin* 1996; 25 (5): 211–16.
34. Zenner S, Weiser M. Oral treatment of traumatic, inflammatory, and degenerative conditions with a homeopathic remedy. *Biomed Ther* 1997; 15 (1): 22–6.
35. Ludwig J, Weiser M. Treating pediatric trauma with a homeopathic ointment. *J Biomed Ther* 2001; 2: 8–11.
36. Birnesser H, Oberbaum M, Klein P, Weiser M. The homeopathic preparation Traumeel S compared with NSAIDs for symptomatic treatment of epicondylitis. *J Musculoskelet Res* 2004; 8 (2 & 3): 119–28.
37. Schneider C, Klein P, Stolt P, Oberbaum M. A homeopathic ointment preparation compared with 1% diclofenac gel for acute symptomatic treatment of tendinopathy. *Explore (NY)*. 2005; 1 (6): 446–52.
38. 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): 22–7.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Пилипович Анна Александровна – канд. мед. наук, доц. каф. нервных болезней ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М.Сеченова». E-mail: aapilipovich@mail.ru