

**Траумель – препарат,  
регулирующий воспалительный  
процесс**

IAN AC Траумель – препарат, регулирующий  
воспалительный процесс



© IAH 2007

Настоящая лекция посвящена препарату Траумель в качестве новой категории препаратов для лечения воспалительных процессов. Фактически Траумель – не классическое НПВС, а препарат, регулирующий воспалительный процесс. Доводы в пользу этой гипотезы являются базой настоящей лекции.

## Физиологические процессы

- Большинство физиологических процессов в человеческом организме – саморегулирующиеся процессы
  - Дыхание
  - Кровяное давление
  - Сердечный ритм
  - Защитная система
  - .....
- Саморегуляция – необходимый процесс для адаптации реакции организма к изменяющимся импульсам, исходящим из собственного организма и его окружения.



© IAH 2007

2

Большинством физиологических процессов человеческого организма управляют саморегулирующиеся системы. Данные системы колеблются вокруг адаптивной заданной величины в волновых процессах вследствие попеременного действия агонистов и антагонистов. Большинство управляющих действий стимулируются медиаторами, такими, как хемокины, гормоны, интерлейкины и пр.

Примерами таких саморегулирующихся систем являются кровяное давление, сердечный ритм, защитные механизмы, состояние сна/бодрствования, менструальный цикл, мышечный тонус, дыхательный ритм и многие другие.

Саморегулирующиеся системы можно определить как биологические системы, оснащенные системами ингибирующей обратной связи, обеспечивающими широкое или полное противодействие заданному изменению. Выходная информация такой системы немедленно запускает соответствующую ингибирующую систему с целью предупреждения перерегулирования процесса, и после удаления патологического стимула система может возвратиться к исходному состоянию.

В организме механизмы взаимодействия между стимулированием и обратной связью отличаются особой тонкостью, медиаторы используются в микро- или даже нанодозах. Можно сказать, что заболевания вызываются нарушением регуляции этих процессов, значительным отклонением от заданных величин либо даже полным изменением заданных величин с потерей их целенаправленности.

## Саморегулирующиеся процессы в организме

- имеют адаптивную заданную величину
- имеют системы положительной или отрицательной обратной связи для обеспечения контроля над выходной информацией
- используют агонисты и антагонисты для управления
- являются целенаправленными
- возможно нарушение регуляции
- возможна ригидность регуляции



© IAH 2007

3

Саморегулирующиеся системы в организме имеют ряд примечательных характеристик. У них задана адаптивная величина, т. е. система адаптируется к условиям и влияниям путем регуляции. Для поддержания состояния по возможности ближе к заданной величине используются волновые процессы в системах обратной связи. Волновые процессы непрерывны, и адаптация к новым условиям не линейна.

Для управления процессом адаптации используются агонисты и антагонисты, преобладающие попеременно, для «балансирования» вокруг заданной величины.

Саморегулирующиеся системы являются целенаправленными, т. е. используемая для достижения определенной цели энергия минимальна для максимального результата.

Саморегулирующиеся системы могут нарушаться (дисрегуляция) или даже блокироваться (ригидность) из-за внешних воздействий или неправильной информации обратной связи. Нарушенные информационные потоки почти всегда вызывают заболевания.



Важным примером саморегулирующейся системы защиты организма, потерпевшей изменения, является воспалительный процесс. Воспаление – очищающий процесс, происходящий в основном на уровне внеклеточного матрикса с целью удаления каузальных чужеродных или эндогенных токсинов. Для этого активируется по большей части местная мобилизация защитных клеток с целью «наступления» на токсины и их элиминации.

**Воспаление – саморегулирующееся, чаще всего местное проявление защитных механизмов, вызывающее:**

- Боль
- Отек
- Гиперемию
- Гипертермию
- Нарушение функции ткани

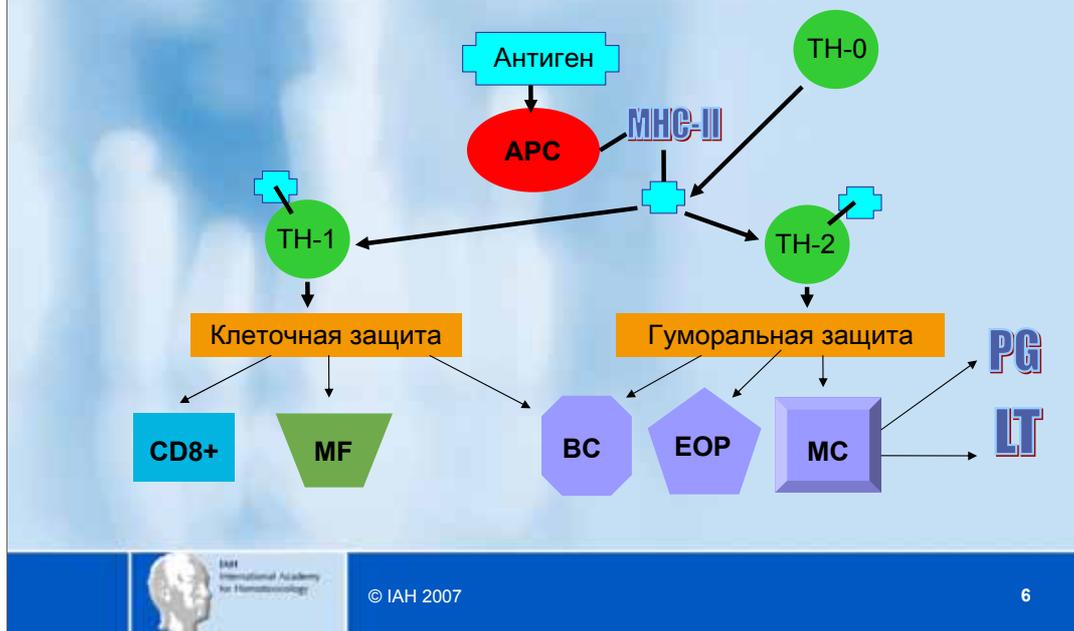


© IAH 2007

5

Боль, отек, гиперемия, повышение температуры и нарушение функции пораженной ткани (Calor, Rubor, Dolor, Tumor, а также потеря функции или нарушение функции) являются всего лишь проявлением и результатом происходящих в организме изменений, т. е. попытки адаптировать защитную регуляцию к состоянию интоксикации. Одновременно с выделением провоспалительных медиаторов высвобождаются соответствующие противовоспалительные медиаторы для сбалансирования воспалительного и противовоспалительного эффектов для восстановления гомеостаза после ликвидации нарушения.

## Воспалительный каскад



Воспаление является сложным процессом усиленной защиты, управляемой различными стимулирующими и регуляторными механизмами. При этом важно, что попавший в организм антиген быстро обнаруживается антиген-презентирующими клетками (APC). В главном комплексе гистосовместимости 2 класса (MHC-class II) антиген-представляющих клеток характерные белки антигена представляются для активации неспецифических и специфических защитных механизмов против данного антигена. Т-нулевые лимфоциты превращаются в компетентные Т-хелперы-лимфоциты в результате того, что они «копируют» информацию с главного комплекса гистосовместимости клеток APC. Таким образом инициирован, путь TH-1, отвечающий за активацию клеточной защиты, в основном путем активирования макрофагов и цитотоксических лимфоцитов (сТ-клеток или CD8+-клеток). Данным механизмом элиминируются поврежденные клетки и клетки, в которые проникли антигены (напр., вирусы). С другой стороны, исходя из той же информации MHC инициируется путь TH-2, стимулирующий и активирующий механизмы гуморальной защиты от антигена. Это, главным образом, обеспечивается путем активации В-клеток (BC), стимуляции эозинофилов (EOP) и дегрануляции тучных клеток (MC). Последний механизм улучшает защитную передачу путем высвобождения гистамина и путем высвобождения фосфолипидов приводит к образованию провоспалительных медиаторов, таких, как простагландины (PG) и лейкотриены (LT).

## Подход классической медицины к воспалению

- Воспаление рассматривается как процесс, который подлежит ингибированию любыми средствами
- Классические противовоспалительные препараты блокируют регуляторный процесс, управляющий механизмом очищения защитной системы



© IAH 2007

7

Классическая медицина рассматривает воспаление не как процесс очищения или восстановления, а как признак заболевания. Поэтому, для восстановления здоровья, оно подлежит ингибированию любыми средствами. Воспаление может быть первичным или вторичным, при этом подход обычной медицины не изменяется: применяют противовоспалительные препараты для блокирования воспалительного каскада.

## Подход классической медицины к воспалению

- Применение целого ряда подавляющих препаратов, вмешивающихся в воспалительный процесс
  - Классические НПВС
  - Ингибиторы ЦОГ-2
  - Ингибиторы 5-ЛОГ
  - Кортикоиды
  - Антигистамины
  - Стабилизаторы тучных клеток
  - ...



© IAH 2007

8

Большинство препаратов, обычно применяемых при воспалениях, объединяет один общий признак: они разными способами блокируют воспалительный процесс. Блокируемыми аспектами могут быть ферменты (напр., циклооксигеназа, 5-липоксигеназа...) или рецептор (H1-блокаторы, блокаторы тучных клеток при поллинозе,...).

Широко распространено применение целого спектра НПВС, а также более специфического класса препаратов ингибиторов ЦОГ-2.

Наряду с подавлением воспалительных симптомов все препараты вмешиваются в регуляторные системы воспалительного каскада, вызывая нарушение регуляции естественного защитного процесса, направленного на очищение организма.

С точки зрения гомотоксикологии классические противовоспалительные препараты переводят организм из реакции борьбы в реакцию депонирования, т. е. каузальные гомотоксины «конденсируются» во внеклеточном матриксе.

## Основные побочные эффекты классических НПВС

- Расстройства ЖКТ
- Ингибирование агрегации тромбоцитов (противосвертывающее действие, риск кровотечений)
- Почечная недостаточность (может привести к задержке натрия и воды)



© IAH 2007

9

Блокирование механизма ЦОГ в результате применения НПВС компенсируется организмом активацией механизма ЛОГ (побочные эффекты: бронхоспазмы из-за повышенного уровня лейкотриенов), а также проблемы с повышенной заболеваемостью тромбозом из-за повышенного уровня тромбоксанов (проблема ЦОГ-2). Так как организм стремится любыми средствами (все воспалительные механизмы и металлопротеиназы) удалить каузальную интоксикацию, любое подавление одного из механизмов компенсируется стимулированием другого провоспалительного механизма как в сообщающихся сосудах.

Последствиями блокировки воспалительных механизмов и их компенсации другими воспалительными механизмами являются расстройства ЖКТ и нарушение агрегации тромбоцитов.

Отдельные составляющие, применяемые в классических противовоспалительных лекарствах, нефротоксичны и могут привести к почечной недостаточности.

## Противопоказания классических НПВС

- Тяжелая сердечная недостаточность
- Язвы желудка и двенадцатиперстной кишки
- Гиперчувствительность к ацетилсалициловой кислоте или к другой молекуле в составе НПВС
- Тяжелая почечная и печеночная недостаточность
- При сердечной недостаточности ингибиторы ЦОГ-2 следует применять с осторожностью



© IAH 2007

10

Классические НПВС из-за своих прямых или побочных эффектов противопоказаны при тяжелой сердечной недостаточности и язвах желудка и двенадцатиперстной кишки.

Некоторые люди проявляют гиперчувствительность, непереносимость или аллергию к ацетилсалициловой кислоте или к другим противовоспалительным компонентам, входящим в состав НПВС, поэтому им нельзя назначать данный класс препаратов.

Из-за нефротоксичности и гепатотоксичности применение НПВС противопоказано при тяжелой почечной и печеночной недостаточности.

При сердечной недостаточности в частности ингибиторы ЦОГ-2 следует применять с осторожностью.

## Определение заболевания с точки зрения гомотоксикологии

- Заболевание – выражение биологически **целесообразных** защитных механизмов против эндогенных и экзогенных гомотоксинов либо выражение попыток организма компенсировать причиненный токсинами ущерб.



© IAH 2007

11

С точки зрения гомотоксикологии причина заболевания – реакция организма на присутствие вредных гомотоксинов. Наблюдаемые нами клинические симптомы – проявления реакции защитной системы на угрозу. Это означает, что заболевание – это не симптомы как таковые, так как их следует рассматривать лишь как доказательство текущих защитных процессов. Как только клинические симптомы рассматриваются лишь как ухудшение качества жизни пациента, и все лечение направлено на устранение этих симптомов, результаты терапии остаются поверхностными и мы на самом деле обрекаем здоровье пациента в будущем на ухудшение. Биотерапевтический подход к лечению учитывает каузальные гомотоксины и, путем стимулирования защитной системы организма, борется с настоящими причинами заболевания. Биотерапия – всегда регуляторная терапия, и никогда – подавляющая.

**Целесообразность:** Термин, крайне важный в определении заболевания с точки зрения гомотоксикологии. Он означает, что реакция защитной системы соразмерна необходимым процессам для достижения цели. Термин включает любой аспект регуляции, на который ссылается гомотоксикология. Мобилизация защитных механизмов происходит в той степени, которая необходима для достижения цели, и в большинстве случаев заключается в элиминации гомотоксинов, уменьшением их негативного взаимодействия с клеткой и ее окружением и в восстановлении гомеостаза. Регуляция осуществляется сложным механизмом саморегулирующихся систем, взаимодействующих друг с другом посредством многих различных медиаторов и систем обратной связи. Большинство реакций защитной системы целесообразны, однако бывают также неадекватные (нецелесообразные) реакции, которые могут, в свою очередь, вызвать заболевания. Примером неадекватной реакции защитной системы являются аутоиммунные болезни. Иммунная система атакует аутологичные ткани, к которым она в нормальных условиях толерантна. То же самое относится к аллергическим реакциям, таким, как, поллиноз. Реакция защитной системы несоразмерна степени опасности аггессора (пыли или пыльцы) и поэтому нецелесообразна.

## Определение воспаления с точки зрения гомотоксикологии

- **Воспаление** – это выражение биологически **целесообразных защитных** механизмов от эндогенных и экзогенных ГОМОТОКСИНОВ



© IAH 2007

12

Аналогичным образом можно определить воспаление как выражение биологически целесообразных защитных механизмов. Воспалительный процесс направлен на ликвидацию отягощенности токсинами или причиненных ими повреждений и на восстановление здорового состояния путем местной мобилизации защитных клеток.

## Воспаление в антигомотоксической медицине

- Воспаление – процесс очищения с целью элиминации гомотоксинов, чаще всего на уровне внеклеточного пространства
- Воспалительным процессом управляют саморегулирующиеся системы
- Управление осуществляется с помощью целого ряда медиаторов
  - Цитокины, напр., интерфероны (IFN- $\gamma$ ,...), интерлейкины (IL-2, IL-8,...) и хемокины (TNF- $\alpha$ , TGF- $\beta$ ,...)
  - Гормоны (напр., дигидроэпиандростерон - DHEA, кортизол,...)
- Антигомотоксические препараты имеют модулирующее действие на регуляторный процесс



© IAH 2007

13

Подытоживая можно констатировать, что воспаление является очищающим и восстановительным процессом, управляемым саморегулирующимися системами. Управление осуществляется путем высвобождения различных медиаторов, таких, как цитокины и гормоны.

Антигомотоксические препараты имеют модулирующее действие на эти регуляторные процессы путем стимулирования или ингибирования секреции медиаторов иммунокомпетентными клетками.

## Таблица развития заболеваний: воспаление

- Воспаление – вторая фаза в таблице
- Расположено слева от барьера регуляции/компенсации
- Защитная система реагирует на интоксикацию запуском регуляторных механизмов

The image shows a portion of the Disease Evolution Table (DET) with a red cone and a yellow arrow pointing to a specific section. The table has multiple columns and rows, with a header 'DISEASE EVOLUTION TABLE (DET)' and a right-pointing arrow. The red cone is labeled 'Фазы воспаления' (Phases of inflammation) and points to a specific area in the table. A yellow arrow points upwards from the bottom of the slide towards the same area.

Фазы  
воспаления

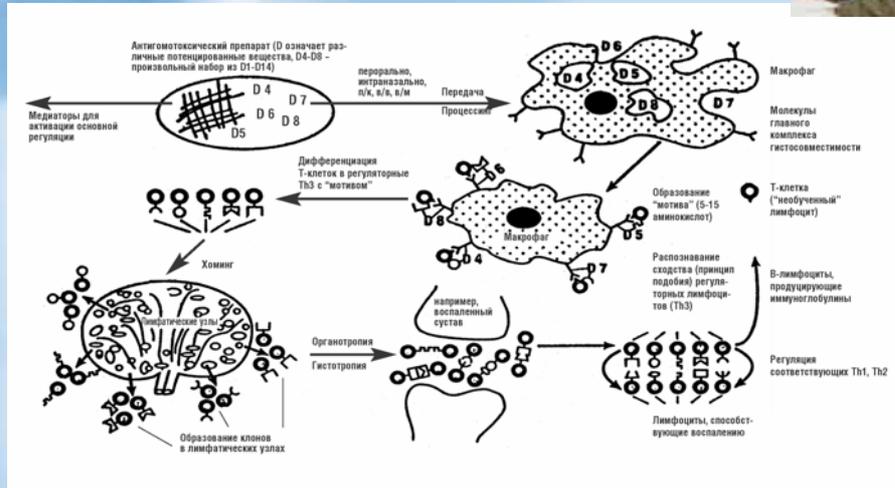


© IAH 2007

14

В таблице развития заболеваний (ТРЗ) воспаление соответствует второй фазе после фазы повышенной экскреции. Посредством регуляции защитных механизмов против накопленных гомотоксинов внеклеточное пространство больного, по сути дела, подвергается очищению с целью предотвращения дальнейшей угрозы для клеточных функций. Все острые воспаления в различных тканях и органах относятся ко второй фазе. Подавление воспалительного процесса переводит заболевание пациента в следующую фазу, в фазу депонирования. В этой третьей фазе гомотоксины уже не элиминируются, а накапливаются во внеклеточном матриксе, откуда они, на длительную перспективу, затрудняют или дисрегулируют нормальную функцию клетки.

## Иммунологическая вспомогательная реакция (ИВР) и антигоммотоксические препараты (проф. Х. Хайне)



© IAH 2007

15

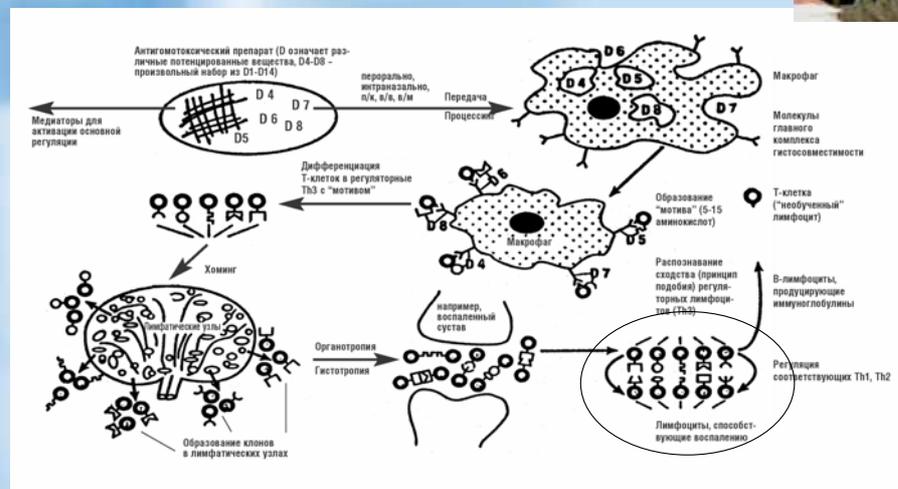
Иммунологическая вспомогательная реакция – один из принципов современной иммунологии – была применена профессором Хартмутом Хайне в целях постулирования механизма действия низких концентраций органических веществ в антигоммотоксических препаратах.

Проф. Х. Хайне был специалистом по гистологии и в течение многих лет возглавлял кафедру анатомии университета во Виттен-Хердеке, Германия. В период с 1997 по 2002 гг. он был связан с Институтом антигоммотоксической медицины и исследованиями основной регуляции. Он также являлся (до 2003 г.) членом Ученого консультативного совета Международного общества гомотоксикологов. Занимался передовыми разработками в сфере внеклеточного пространства, анатомо-гистологических исследований точек акупунктуры и иммунологической стимуляции путем применения антигоммотоксических препаратов. В конце 1997 года опубликовал свою гипотезу «иммунологической вспомогательной реакции» – фармакодинамической модели (доказанной в лабораторных условиях) для органических субстанций в разведениях от D1 до D14.

Модель Хайне чрезвычайно важна. Низкие молекулярные концентрации органических компонентов, подобно содержащимся в составе препарата Траумель С, стимулируют иммунологическую реакцию, опосредованную ТНЗ-клетками. На рисунке выше содержится объяснение модели Хайне.

При введении антигоммотоксического вещества, содержащего протеин в низких потенциях, в основную регуляторную систему, антигенпрезентирующие и дендритные клетки уничтожают его с помощью фагоцитоза. Характерные протеины переносятся обратно на поверхность макрофага в виде коротких аминокислотных цепочек. Данные представления являются антиген-характерными и специфичными. Они представляются в качестве мотива на поверхности клетки, связанного с комплексом гистосовместимости (МНС – главный комплекс гистосовместимости).

## Иммунологическая вспомогательная реакция (ИВР) согласно проф. Х. Хайне



Эти мотивы распознаются проходящими «необученными» (немотивированными) Т-лимфоцитами, которые связывают их на собственные рецепторы и вступают с ними во взаимодействие. Таким образом возникает взаимодействие посредством собственных ТКР (рецепторов Т-клеток) и мотивов, представленных APC. Данное взаимодействие служит сигналом для превращения их в ТНЗ-клетки (регуляторные лимфоциты). Новые ТНЗ-клетки транспортируются в ближайший лимфатический узел (хоминг), где они проходят стадию клонирования. Активированные ТНЗ-клетки ведут поиск провоспалительных лимфоцитов (ТН1, ТН2) в очаге воспаления, которые несут на себе мотивы чужеродных субстанций, вызвавших воспаление. ТНЗ-клетка осуществляет поиск лимфоцитов с аналогичным мотивом. Сразу же после подтверждения подобия клетки ТНЗ начинают синтез высокоактивной субстанции  $TGF-\beta$  (трансформирующий фактор роста  $\beta$ ), снижающей уровень активности лимфоцитов ТН1 и ТН2. Ингибирование функции ТН1 и ТН2-лимфоцитов приводит к ингибированию стимуляции воспаления этими лимфоцитами, результатом чего является снижение клинических симптомов воспаления и уменьшение интенсивности воспалительного процесса.

Подводя итог, можно констатировать, что препарат Траумель С стимулирует синтез специфических ТНЗ-клеток, которые путем высвобождения  $TGF-\beta$  ингибируют функцию ТН1 и ТН2.



© IAH 2007

16

## Известны 3 направления действия



Траумель может регулировать воспалительный процесс и поэтому называется препаратом, регулирующим воспалительный процесс (inflammation regulating drug - IRD).

По результатам фундаментальных исследований известны 3 главных фармакокинетических процесса. Ингредиенты препарата Траумель влияют на ядерный транскрипционный фактор каппа бета (NF-κβ) с тем, чтобы задействовались меньше провоспалительных генов, стимулирующих секрецию провоспалительных медиаторов из клетки. Другим направлением действия препарата Траумель является ингибирование IL-1 и TNF- α, двух мощных провоспалительных медиаторов, подвергающихся пониженному уровню регуляции. Третьим известным фармакокинетическим действием является стимулирование образования специфических регуляторных Т-клеток (ТН-3-лимфоцитов, известных как вариант CD4+-клеток), которые путем выделения трансформирующего фактора роста бета (TGF-β) ингибируют функцию провоспалительных Th-1- и ТН-2-клеток.

## Известны 3 направления действия



По постулату профессора Х. Хайне одним из основных направлений действия препарата Траумель является стимулирование образования специфических ТН-3 (регуляторных Т-клеток), которые путем высвобождения TGF- $\beta$  ингибируют действие провоспалительных ТН-1- и ТН-2-клеток [1].

Основой данного постулата было фундаментальное исследование, проведенное профессором Вайнером из Бостонского университета в 1995 г. Он установил, что специфичные протеины в высоких дозах индуцируют образование провоспалительных CD4+ Т-лимфоцитов (ТН-1- и ТН-2-клеток), в то время как микродозы того же самого протеина индуцируют образование противовоспалительных CD4+ Т-лимфоцитов (регуляторных Т-клеток). В иммунологии данный феномен называют «оральной толерантностью», имеется в виду факт, что организм запрограммирован к толерантности в отношении небольших доз чужеродного протеина (в противном случае организм защищался бы от любого контактируемого вещества, будь то оно в токсичной дозе или нет).

Хайне провел фундаментальные исследования на тему образования TGF- $\beta$  малыми дозами различных протеинов (растительных и органических экстрактов) в культурах цельной крови, по многим из которых он, видимо, получил подтверждение предложенного им подхода. Однако, как казалось, не все протеины, но все главные ингредиенты препарата Траумель, стимулировали образование TGF- $\beta$ .

TGF- $\beta$  имеет два главных эффекта, представляющих значительный интерес для понимания лечебных результатов применения препарата Траумель. Как упомянуто выше, TGF- $\beta$  ингибирует провоспалительные Т-клетки с помощью подобного мотива на их Т-клеточных рецепторах как у регуляторной Т-клетки.

Кроме того, TGF- $\beta$  имеет сильное стимулирующее действие на фибробласты. Фибробласты образуют протеогликаны (PG) и глюкозаминогликаны (GAG) матрикса во внеклеточном пространстве. Фибробласты также восстанавливают поврежденный коллаген. В течение шоковой фазы воспаления (острой фазы) структура PG и GAG подвергается разрушению, однако в противошоковой фазе структура восстанавливается фибробластами. TGF- $\beta$  непосредственно стимулирует активность фибробластов, создавая новый матрикс в ускоренных темпах. Так как матрикс является базовой структурой заживления ран, это может служить объяснением эффективности препарата Траумель в процессе ранозаживления и при травмах различного происхождения.

Так как матрикс также является биофизическим фильтром, «совершающим» отбор в переносе веществ из капилляров в клетки и наоборот, качество жизни клетки напрямую зависит от качества и чистоты матрикса. Это больше, чем достаточно чтобы восстановить его как можно быстрее в случае повреждения при воспалении или поддерживать в максимально чистом состоянии благодаря тщательным и целесообразным защитным механизмам.

[1] Heine, H., Biologische Medizin, 1998, 12-14.

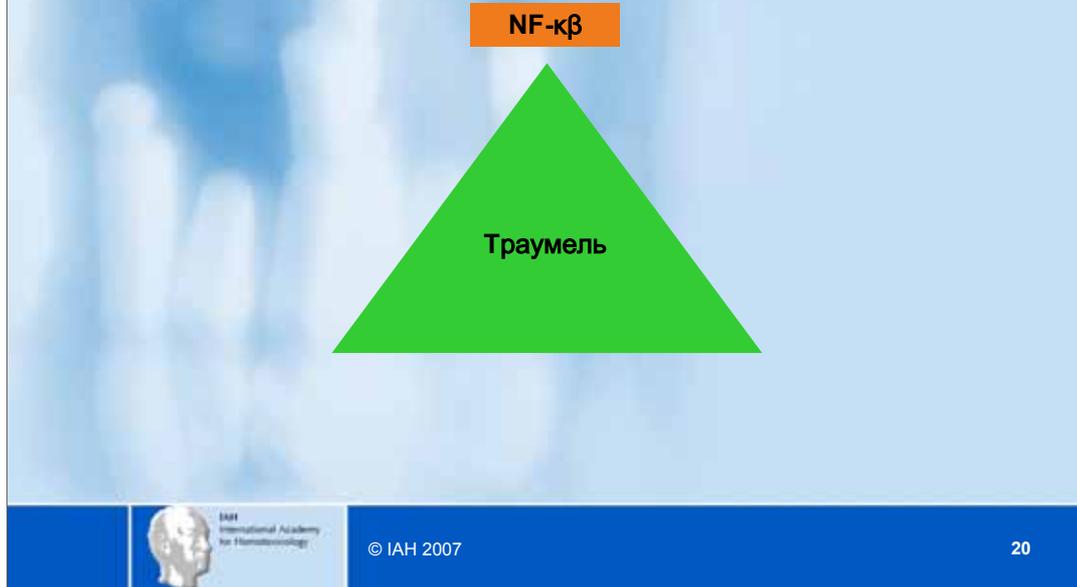


Результаты другого, проведенного недавно фундаментального исследования [1] показали ингибирующий эффект препарата Траумель на IL-1 $\beta$  и TNF- $\alpha$ . Оба медиатора – антагонисты кортизола. На самом деле они TNF-1-опосредованные факторы, стимулирующие воспаление, так как кортизол – механизм отрицательной обратной связи для IL-1 и TNF- $\alpha$ . В условиях баланса агонистов и антагонистов ингибирование IL-1 $\beta$  и TNF- $\alpha$  усиливает эффект кортизола, который является противовоспалительным. Кроме того, результаты новых исследований показывают, что часть периферического противовоспалительного эффекта кортизола обусловлена секрецией TGF- $\beta$ .

Очевидно, что благодаря этому эффекту мы наблюдаем выраженное уменьшение клинических симптомов воспаления при применении препарата Траумель.

[1] Porozov S, Cahalon L, Weiser M, Branski D, Lider O, Oberbaum M., Inhibition of IL-1 $\beta$  and TNF alpha Secretion from Resting and Activated Human Immunocytes by Homeopathic Medication Traumeel S. *Clinical & Developmental Immunology*. 2004 ;11(2): 143-149.

## Известны 3 направления действия



Особую роль в воспалительном процессе играет NF-κβ, ядерный транскрипционный фактор каппа бета. Свободные радикалы, бактериальные продукты и цитокины прикрепляются к рецепторам мембраны, вызывая посредством целой серии промежуточных мессенджеров высвобождение NF-κβ. NF-κβ перемещается в ядро клетки, стимулируя транскрипцию воспалительных медиаторов, таких, как, IL-1 и TNF-α.

Определенные ингредиенты препарата Траумель (семейства астровых) содержат геленанин, сесквитерпеновый лактон, сильно ингибирующий NF-κβ. Тем самым можно предположить также непосредственное ингибирование NF-κβ препаратом Траумель и, через этот механизм, ингибирование высвобождения провоспалительных цитокинов клеткой.

Выдвинутое предположение подтверждается результатами вышеназванного фундаментального исследования ингибирующего эффекта препарата Траумель на IL-1 и TNF-α. Оба медиатора – мощные факторы, индуцирующие перемещение NF-κβ в ядро. Ингибирующий эффект IL-1 и TNF-α синергически сочетается с непосредственным ингибированием NF-κβ ингредиентами препарата Траумель, содержащими геленанин.

## Траумель стимулирует секрецию TGF-β

- Траумель стимулирует образование специфических регуляторных Т- клеток (ТН-3: CD4<sup>+</sup> клетки, ингибирующие воспаление), которые за счет секреции TGF-β ингибируют ТН-1- и ТН-2-клетки (CD4<sup>+</sup> провоспалительные Т-клетки)
- TGF-β ингибирует на начальной стадии воспалительного каскада  
(на вершине: провоспалительные Т-клетки)
- TGF-β стимулирует действие фибробластов (образование матрикса: улучшение заживления тканей и ран)

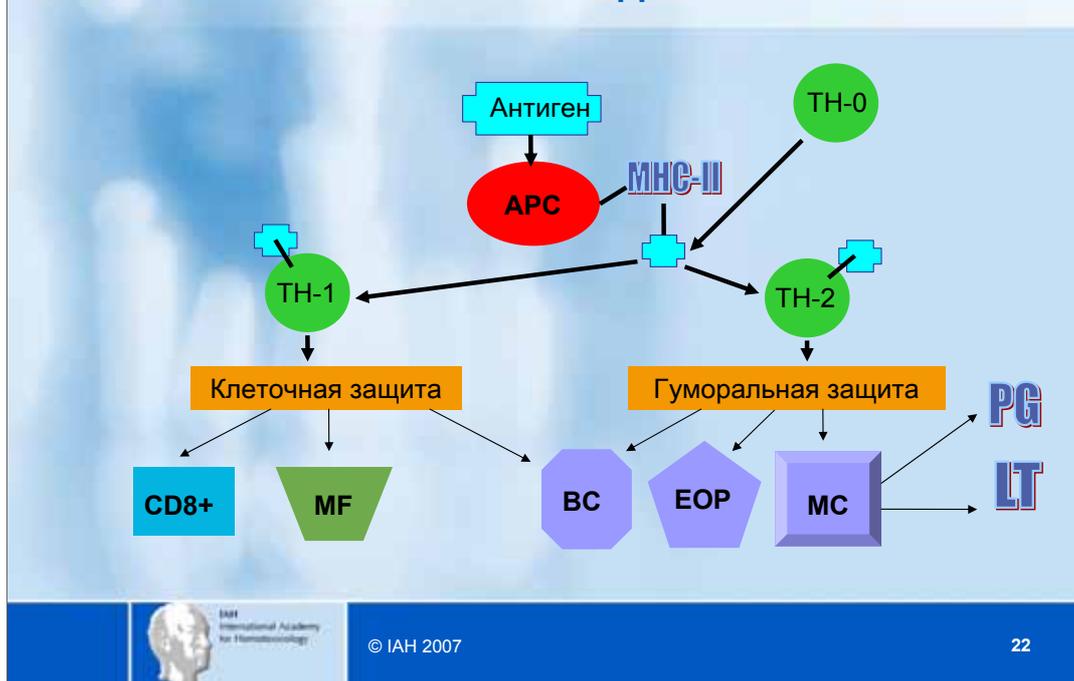


© IAH 2007

21

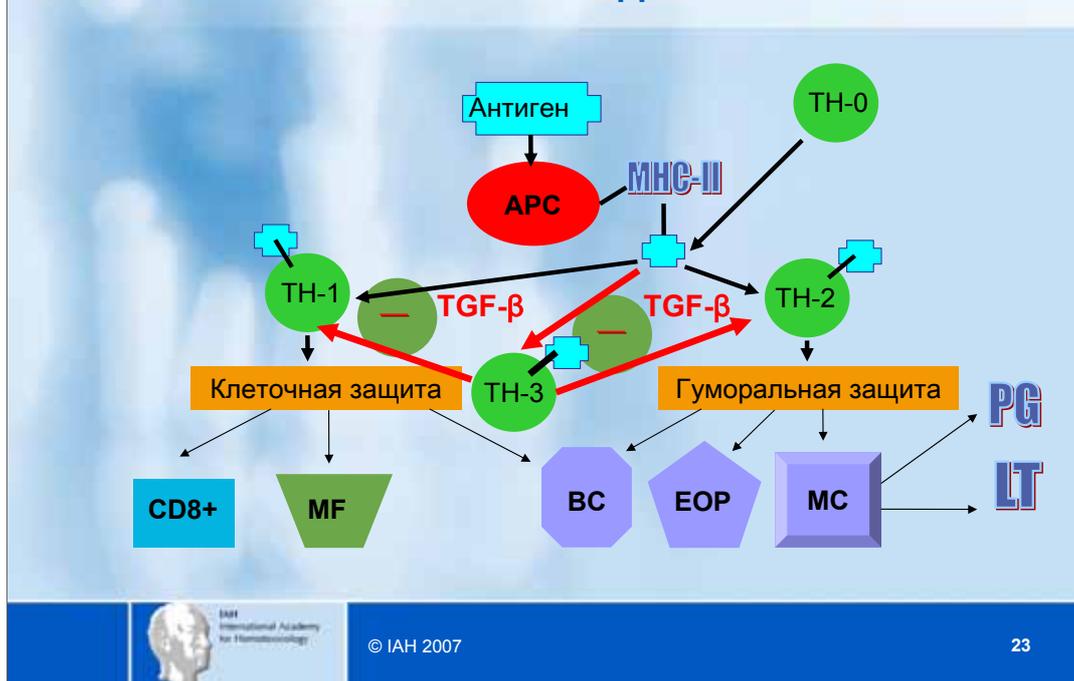
Так как в воспалительном каскаде регуляторные Т-клетки взаимодействуют с TGF-β с целью понижения уровня активности провоспалительных CD4<sup>+</sup>-клеток, ингредиенты препарата Траумель регулируют воспалительный процесс на вершине каскада. Чем выше в цепной реакции мы оказываем регулирующее воздействие, тем больше параметров вовлекаются в процесс регуляции.

## Воспалительный каскад

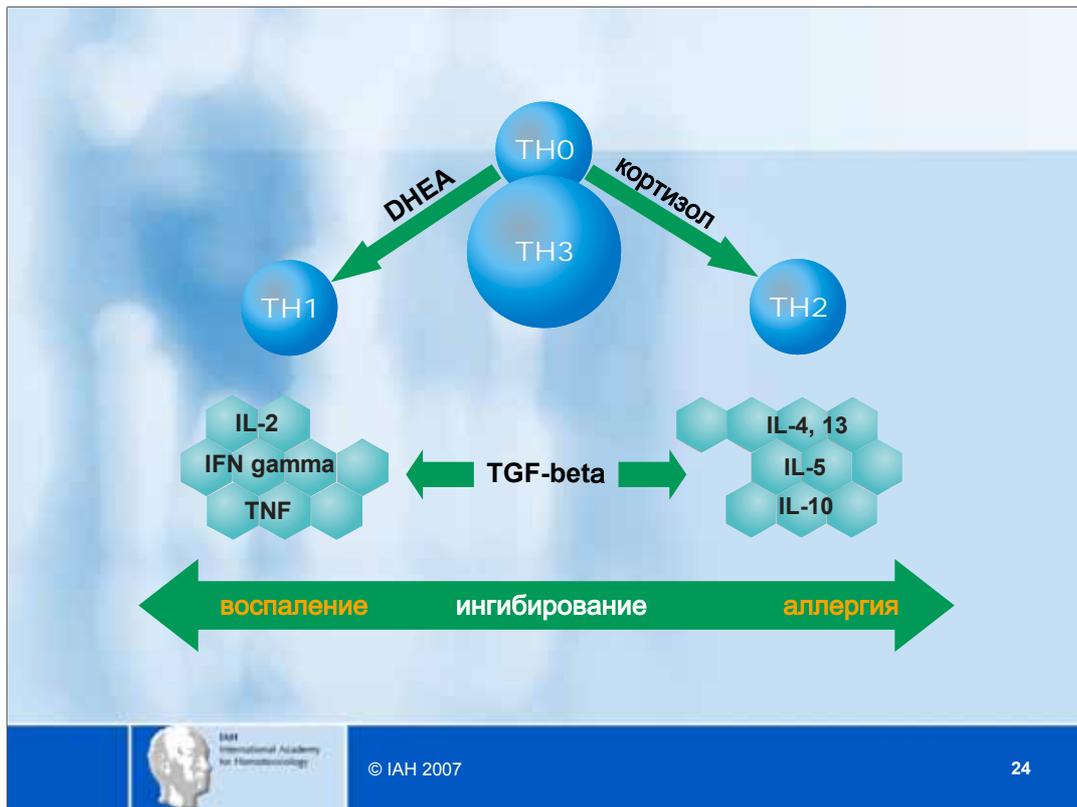


Воспаление является сложным процессом усиленной защиты, управляемой различными стимулирующими и регуляторными механизмами. При этом важно, что попавший в организм антиген быстро обнаруживается антиген-презентирующими клетками (APC). В главном комплексе гистосовместимости 2 класса (MHC-class II) антиген-презентирующих клеток характерные белки антигена представляются для активации неспецифических и специфических защитных механизмов против данного антигена. Т-нулевые лимфоциты превращаются в компетентные Т-хелперные лимфоциты в результате того, что они «копируют» информацию главного комплекса гистосовместимости клеток APC. Таким образом инициирован путь TH-1, отвечающий за стимулированную клеточную защиту, в основном путем активации макрофагов и цитотоксических лимфоцитов (сТ-клетки или CD8<sup>+</sup>-клетки). Поврежденные клетки и клетки, в которые проникли антигены (напр., вирусы) данным механизмом элиминируются. С другой стороны, исходя из той же информации MHC создается путь TH-2, стимулирующий и активирующий механизмы гуморальной защиты от антигена. Это, главным образом, обеспечивается путем активации В-клеток (BC), стимуляции эозинофилов (EOP) и дегрануляции тучных клеток (MC). Последний механизм улучшает защитную передачу высвобождением гистамина и путем высвобождения фосфолипидов, что приводит к образованию провоспалительных медиаторов, таких, как простагландины (PG) и лейкотриены (LT).

## Воспалительный каскад



В вышеприведенной схеме показано понижение уровня активности TH-3 через TGF-β. TGF-β ингибирует активность TH-1 и TH-2 и является важным регулятором для удержания воспалительного процесса в приемлемых пределах. Как вытекает из схемы данный механизм регуляции происходит на вершине воспалительного каскада, а не в его нижней части, как в случае обычных препаратов, таких, как, НПВС (ингибиторы синтеза простагландинов).



Прегненолон и, следовательно, DHEA (дегидроэпиандростерон) считается исследователями родоначальником гормонов, потому что он используется организмом для выработки многих других гормонов, включая половые гормоны, необходимые для многих функций организма (например, эстроген, тестостерон, прогестерон, кортизол, ...). Они отвечают за поддержание многих функций организма, в частности, жирового и минерального обмена, регуляции стресса, развитие мужских и женских половых признаков и др. Организм производит DHEA, а затем по необходимости превращает его в вышеуказанные другие гормоны.

DHEA стимулирует клеточный иммунитет, то есть изменяет баланс в пользу реакций, опосредованных клетками TH-1, тогда как кортизол вызывает ингибирование реакций на основе TH-1 и в долгосрочном плане приводит к изменению равновесия в пользу иммунных ответов, опосредованных клетками TH-2. Можно констатировать, что при длительном выделении кортизола (например, в результате стресса) баланс смещается в сторону TH-2, вызывая аллергии, аутоиммунные заболевания и даже рак. Некоторые аутоиммунные заболевания обусловлены реакциями TH-1 (например, болезнь Крона).

Так как регуляторные клетки TH-3 посредством выделения медиатора TGF- $\beta$  ингибируют обе стороны данного баланса (регуляция на понижение), они непосредственно не вмешиваются в изменение равновесия, а влияют на интенсивность реакций опосредованных TH-1 и TH-2.

По результатам исследований<sup>1</sup> известно, что Траумель ингибирует секрецию IL-1 $\beta$  и TNF- $\alpha$ . Эти два медиатора ингибируют образование кортизола. Именно поэтому Траумель отличается среди прочего выраженным регуляторным эффектом (понижение уровня регуляции воспаления).

1. Porozov S, Cahalon L, Weiser M, Branski D, Lider O, Oberbaum M., Inhibition of IL-1 $\beta$  and TNF alpha Secretion from Resting and Activated Human Immunocytes by Homeopathic Medication Traumeel. *Clinical & Developmental Immunology*. 2004 ;11(2): 143-149.



Иммунные ответы регулируются большим количеством медиаторов. Хотя обе стороны уравнения TH1/TH2 совершают различные действия, они обе способны взаимно «контролировать» и ингибировать свои собственные действия. Реакция, опосредованная TH1, ингибирует путем выработки интерферона-гамма развитие событий по пути TH2, и наоборот: клетки TH2 посредством секреции интерлейкина-10 ингибируют TH1-зависимый процесс. Над клетками TH1 и TH2 находится регуляторная клетка (TH3, или регуляторная T-клетка), которая в результате производства трансформирующего фактора роста – бета может ингибировать реакции, обусловленные как TH1, так и TH2.

В рамках клеточной или гуморальной иммунной защиты происходит активация иммунных клеток. В обоих вариантах последняя клетка каскада реакций оказывает влияние на входную информацию данного механизма. Макрофаги стимулируют TH1-зависимую функцию путем выработки IL-12, но сами при этом активируются в результате производства IFN-γ и TNF-β, которые оба продуцируются TH1-клеткой. Таким образом образуется замкнутый цикл.

Аналогичный цикл наблюдается в ходе каскада реакций, обусловленных TH2. Тучные клетки стимулируют деятельность TH2-клеток, которые, посредством синтеза интерлейкина-3, -4 и -10 активируют тучные клетки.

В заключение можно констатировать, что оба пути каскада реакций – TH1 и TH2 – путем положительной обратной связи стимулируют свой собственный контур, который подавляется лишь в результате взаимного ингибирующего влияния TH1 и TH2, а также контролирующего регуляторного воздействия регуляторных T-клеток.

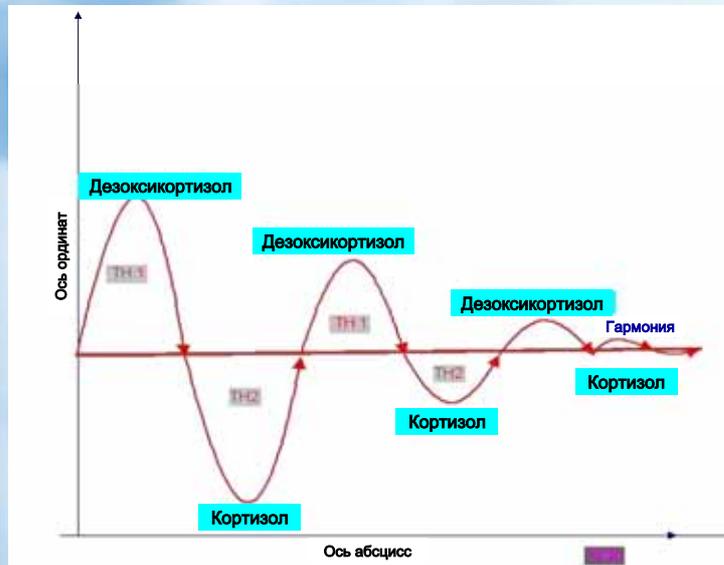
Иммунный ответ регулируется большим количеством медиаторов. Несмотря на то, что обе стороны баланса TH1/TH2 индуцируют разные реакции, обе они способны обоюдно «контролировать» и ингибировать собственные реакции. TH1-опосредованный механизм ингибирует механизм TH2 путем высвобождения гамма-интерферона, и, наоборот, TH2-клетка может ингибировать механизм TH1 путем высвобождения интерлейкина-10. В плане регуляции TH1 и TH2 клетками TH1 и TH2 находится регуляторный лимфоцит (TH3- или T-регуляторная клетка), которая может ингибировать как механизм TH1, так и механизм TH2 путем высвобождения трансформирующего фактора роста-бета.

В процессе клеточной или гуморальной защиты активируются разные иммунные клетки. В обоих механизмах клетки в конце каскада сами влияют на исходную информацию данного механизма. Макрофаги стимулируют активность TH1 путем высвобождения IL-12, а сами активируются путем высвобождения IFN-γ и TNF-β, выделяемых TH1-клеткой. Таким образом формируется цикл.

Подобный цикл наблюдается в механизме TH2. Тучные клетки индуцируют активность TH2, которые в свою очередь стимулируют тучные клетки путем высвобождения интерлейкина-3, -4 и -10.

Подытоживая можно констатировать, что механизмы TH1 и TH2 посредством позитивной обратной связи стимулируют свои собственные циклы, который поддается ингибированию лишь в результате взаимного влияния TH1 и TH2 соответственно, а также благодаря контролируемому регуляторному эффекту получаемому от T-регуляторных клеток.

## Феномен регуляции



В ходе воспалительного процесса мы наблюдаем попеременные колебания каскадов реакций вызванных активностью ТН1 и ТН2 вокруг заданной точки равновесия. Дезоксикортизол стимулирует ТН1-зависимые ответы, тогда как кортизол индуцирует реакции, обусловленные ТН2. Преобладание одного из этих типов приводит к продолжительному характерному состоянию клеточной или гуморальной защитной системы со всеми указанными выше последствиями. Продолжение волнообразного процесса до достижения заданной гармоничной точки равновесия или максимального приближения к этой точке является одной из задач иммуномодуляции.

Данная картина наглядно иллюстрирует опасность продолжительного блокирования ТН1-клеток путем применения кортикостероидов в классической терапии, так как такое лечение поддерживает и стимулирует у пациента иммунные ответы, опосредованные ТН2-клетками со всеми вытекающими отсюда отрицательными последствиями.



© IAH 2007

26

## Траумель С ингибирует провоспалительные цитокины

- Доказано, что Траумель имеет выраженные ингибирующие эффекты на IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  и IL-8<sup>(1)</sup>
- IL-1 $\beta$  и TNF- $\alpha$  – провоспалительные цитокины, выступающие как сильные антагонисты кортизолу
- Путем ингибирования IL-1 $\beta$  и TNF- $\alpha$  усиливается действие собственного эффекта кортизола в организме.

1) Porozov S, Cahalon L, Weiser M, Branski D, Lider O, Oberbaum M., Inhibition of IL-1 $\beta$  and TNF alpha Secretion from Resting and Activated Human Immunocytes by Homeopathic Medication Traumeel S. *Clinical & Developmental Immunology*. 2004 ;11(2): 143-149.



© IAH 2007

27

## Траумель С ингибирует ядерные транскрипционные факторы

- NF- $\kappa$ B – комплекс ядерных транскрипционных факторов, мигрирующих под воздействием антигенов в ядро клетки, стимулируя специфические гены с целью активации клетки для высвобождения провоспалительных цитокинов (таких, как, TNF-альфа)
- Сложноцветные в составе препарата Траумель С ингибируют миграцию NF- $\kappa$ B



## Показания к применению препарата Траумель

- Траумель показан к применению
  - при первичных и вторичных воспалениях, в особенности костно-мышечного аппарата (артрит, воспалительный аспект реактивированного артроза, плече-лопаточная периартропатия, тендинит...)
  - травмы любого рода
    - спортивные травмы (ушибы, вывихи, растяжения, микротравмы после физической нагрузки...)
    - поражение мягких тканей



© IAH 2007

29

Благодаря своему регулирующему воспалению потенциалу можно применить препарат Траумель для лечения большинства первичных и вторичных воспалительных процессов. Несмотря на такую широкую сферу применения Траумель главным образом применяется при воспалениях опорно-двигательного аппарата. Его с большим успехом назначают при спортивных травмах, так как они в большинстве случаев сопровождаются воспалением. Кроме того, благодаря исключительно микро- и нанодозам ингредиентов в составе этого препарата, допинговые риски исключены.

## Обобщение фармакокинетики

- TGF- $\beta$  ингибирует TH-1- и TH-2-опосредованные воспалительные механизмы
- IL-1 и TNF- $\alpha$  высвобождаются в связи с воспалительными импульсами
- Антигены стимулируют на клеточных рецепторах деструкцию NF- $\kappa$ B и активирует высвобождение провоспалительных цитокинов в результате специфической стимуляции генов
- Гипотеза: TGF- $\beta$  в воспалительном каскаде отвечает за ингибирование IL-1, TNF- $\alpha$  и NF- $\kappa$ B.



IAH  
International Academy  
for Hematology

© IAH 2007

30

## Состав препарата Траумель

- Achillea millefolium
- Aconitum napellus
- Arnica montana
- Atropa belladonna
- Bellis perennis
- Calendula officinalis
- Chamomilla recutita
- Echinacea angustifolia
- Echinacea purpurea
- Hamamelis virginiana
- Hepar sulfuris
- Hypericum perforatum
- Mercurius solubilis Hahnemanni
- Symphytum officinalis



IAH  
International Academy  
for Homeopathy

© IAH 2007

31

В состав препарата Траумель входят 13 ингредиентов в крайне малых дозах, которые «покрывают» главные симптомы воспаления.



Как вытекает из этого слайда, применение препарата Траумель связано в основном с 4 клиническими эффектами. Одна группа ингредиентов действует на уровне проницаемости сосудов, их тонуса и венозного стаза. Другие оказывают антибактериальное действие. Третья группа ингредиентов имеет анальгезирующее действие, а последняя группа стимулирует кровообращение.

В общей сложности мы – кроме эффекта регуляции воспалительного процесса – наблюдаем быстрое и положительное действие по уменьшению клинических симптомов воспаления.

## Лекарственные формы препарата Траумель

- Раствор для инъекций: по одной ампуле 1-3 раза в день в/м, в/к, п/к, внутри- или околосуставно
- Капли: по 10 капель 3 раза в день
- Таблетки: по 1 таблетке 3 раза в день (желательно применять сублингвально)
- Мазь: местное применение 2 раза в день, при необходимости с повязкой
- Гель\*: местное применение 2 раза в день
- Ампулы для питья\*: по одной ампуле в день

\* в зависимости от отдельной страны



© IAH 2007

33

В мировом масштабе предлагаются 6 лекарственных форм. На слайде приведены дозы и частота применения для каждой из лекарственных форм. В отдельных странах в продаже находятся не все лекарственные формы, однако если они предлагаются, дозы и частота применения везде одинаковы.

## Траумель: заключение

- Траумель – не НПВС, а препарат, регулирующий воспалительный процесс (Inflammation Regulating Drug - IRD)
- При воспалениях опорно-двигательного аппарата и спортивных травмах
  - Артрит, тендинит...
  - Вывихи, ушибы...
- Результаты исследований in vitro показали, что Траумель:
  - модулирует провоспалительные Th-1- и Th-2-клетки (TGF- $\beta$ )<sup>1</sup>
  - модулирует IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  и IL-82
- Безопасность и хорошая переносимость
- Высокая эффективность

1. Heine, H.: Immunological Bystander Reaction

2. Porozov, et al., Clinical and Developmental Immunology, June 2004, Department of Immunology, Weizmann Institute of Science, Israël



© IAH 2007

34

Обобщая можно сказать, что Траумель является препаратом, регулирующим воспалительный процесс, применяемым при воспалениях и спортивных травмах. Траумель оказывает регуляторное действие в результате модуляции уровней воспалительных медиаторов. Безопасность и хорошая переносимость данного препарата, а также его высокая эффективность при указанных показаниях многократно доказана.