

# СУСТАМАР: біологічні ефекти і клінічне застосування в ліченні захворювань суглобів

Незважаючи на великий арсенал засобів терапії і реабілітації, остеоартроз залишається актуальною медико-соціальною проблемою старіючої популяції. Нестероїдні протизапальні препарати (НПВП) забезпечують лише симптоматичний ефект ціною труднопередбачуваних побічних реакцій і небезпечних міжлекарствених взаємодій. К препаратам хондропротекторного дії відносно незалежне відношення до стани доказальної медицини. Лікувальна фізкультура і фізіотерапія хоча і полегшують стан пацієнтів, однак не зупиняють дегенеративні процеси в суглобах. В зв'язі з цим продовжується пошук альтернативних підходів до лікування.

Екстракт з коренів мартинії душистої (*Harpagophytum procumbens*) включений в європейську фармакопею як засіб, застосовуване при хронічних запальних і дегенеративно-дистрофічних захворюваннях суглобів. Ефективність екстракту мартинії підтверджена в ряду європейських клінічних досліджень. Так, при пероральному прийомі стандартизованого екстракту мартинії відзначалися достовірне полегшення болювального синдрому і покращення функції уражених суглобів при остеоартрозі різних локалізацій (P. Chantre et al., 2000; A. Lecomte, J.P. Costa et al., 2002; S. Chrusbasik et al., 2002). Також ефективність застосування екстракту мартинії була підтверджена в сумішній популяції пацієнтів з різноманітними болювальними артропатіями – поліартритом, коксартрозом, артрозом шийного відділу хребта, болем у поперековому відділі (M. Guyader, 1984; M. Warnock et al., 2007).

Результати експериментальних і клінічних досліджень ефектів біологічно активних компонентів екстракту мартинії змушують серйозно розглядати препарат на основі *Harpagophytum* як альтернативи НПВП. Клінічні дослідження показали, що лікування екстрактом мартинії дозволяє знизити дози НПВП (P. Chantre et al., 2000), а у 60% пацієнтів з остеоартрозом взагалі відмовитися від них (M. Warnock et al., 2007). Довготривале застосування НПВП, як відомо, асоціюється з небезпечними побічними ефектами, такими як шлунково-кишкові кровотечі і токсичний гепатит. Екстракт мартинії має неоспоримі переваги з точки зору безпеки і переносимості терапії, особливо у літнього віку з супутніми захворюваннями, які становлять основу популяції пацієнтів з остеоартрозом. При застосуванні екстракту мартинії навіть у високих дозах, до 2000 мг на добу, рідкі побічні ефекти звичайно обмежувалися диспепсією і не вимагали відміни терапії; ні токсичності, ні значимих лікарствених взаємодій не відзначалися (J. Vlachojannis et al., 2008).



Примечания. ОЗ – після овариєктомії без лікування; ЗГТ – на фоні замісної гормональної терапії естрогенами.

**Рис. Мінералізація кісткової тканини в групах тварин: дозований ефект приросту мінеральної щільності в результаті терапії гарпагозидом (права частина рисунка) порівняно з станом після овариєктомії без лікування. Видно, що максимальна доза гарпагозиду наближає стан кістки до такої, яку мають ложнопорізовані миші контрольної групи (J. Nat. Prod. 2017; 80 (2): 434-442)**

Важко відзначити, що екстракт мартинії надає не тільки протизапальні, але і анальгетичні, а також хондропротективні ефекти. Таким чином, він діє одночасно в двох напрямках – як симптом-модифікуючий, і як хвороба-модифікуючий засіб терапії остеоартрозу. Відомо, що активні компоненти екстракту – гарпагозид і гарпазид – зменшують запаління і полегшують біль за допомогою інгібування прозапальних цитокінів, таких як TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6 (M. Sanders, O. Grundmann, 2011), а також виступають високобілоселективними інгібіторами циклооксигенази 2 типу з силою зв'язування, порівнянимою з такою НПВП (A. Rahimi et al., 2016). Протизапальний ефект також може додатково пояснюватися антиоксидантними властивостями флавоноїдів і фенолів в складі екстракту мартинії, які виступають ефективними нейтралізаторами вільних радикалів кисню (A. Bhattacharya, 1998; A.J. Dugas et al., 2000).

Хондропротективний ефект гарпагозиду реалізується за допомогою інгібування IL-1 $\beta$ -індукованої експресії і продукції IL-6 в людських хондроцитах (A. Haseeb et al., 2015). Блокада синтезу TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6 одночасно зменшує виробку матричних металопроїєнів, які залучені до процесу дегенерації хрящової тканини (G. Schulze-Tanzil et al., 2004). Крім того, існують дані про стимулюючий вплив екстракту мартинії на синтез власних глюкозаміногліканів хрящової матриці (+38%) і гіалуронової кислоти (+41%) (www.nutraingredients.com). Це означає, що активні компоненти екстракту не тільки захищають хрящ від руйнування, а й сприяють його регенерації.

Недавно в експериментальному дослідженні був знайдений ще один вагомий аргумент на користь застосування екстракту мартинії в ревматологічній практиці (Hwa Jin Chung et al. J. Nat. Prod. 2017; 80 (2): 434-442). Відомо, що гарпагозид індукує формування нової кістки за допомогою стимулювання проліферації і процесу мінералізації остеобластів лінії MC3T3-E1. Під впливом гарпагозиду збільшувалися експресія мРНК і виробка білків-маркерів остеогенезу через регуляцію внутрішньоклітинних сигнальних шляхів BMP2 і Wnt. Крім того, в присутності гарпагозиду в культурі кліток кісткової тканини мишей спостерігалося придушення остеокластогенезу, індукуюваного лігандом до рецептору-активатора ядерного транскрипційного фактора NF- $\kappa$ B (RANKL). Це ключовий сигнальний шлях, що веде до дегенерації кісткової тканини під дією кліток резорбції – остеокластів. Інгібування RANKL-опосередкованої

резорбції в експерименті *in vivo* супроводжувалося відновленням трабекулярної кісткової тканини у мишей, підданих овариєктомії. На фоні орального прийому гарпагозиду у підданих тварин відзначено достовірний приріст мінеральної щільності бедренної кістки після різкого зниження в результаті втрати функції яєчників.

Ці результати вказують на те, що гарпагозид (рис.) має властивості як стимулятора остеогенезу, так і інгібітора остеорезорбції, зсунувши баланс в бік формування нової кісткової тканини. В світло отриманих даних екстракт мартинії є потенційним кандидатом для терапії постменопаузального остеопору. Враховуючи часту коморбідність і взаємопов'язані патогенетичні зв'язки остеопору і остеоартрозу суглобів, остеопротективний ефект гарпагозиду може грати важливу роль в ревматологічній практиці. Пацієнти пожилого віку, застосовуючи екстракт мартинії для лікування суглобів, отримують додаткову користь у вигляді профілактики втрати кісткової тканини.

СУСТАМАР – єдиний препарат мартинії в Україні з високою дозувальною діючою речовиною (480 мг сухого

екстракту в одній таблетці) і європейською серйозною доказальною базою. Така ж дозування вивчалася, наприклад, в німецькому рандомізованому подвійному сліпому дослідженні у пацієнтів з болем в тазобедренних суглобах (H. Frerick et al., 2001). Клінічні ефекти терапії оцінювали за індексом симптомів артрозу WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities Arthrose index). За 20 нед частота пацієнтів, що відповіли на терапію, складала 70,8% в групі СУСТАМАРА порівняно з 40,9% в групі плацебо (p=0,041). Статистично достовірні переваги СУСТАМАРА отримані в відношенні зниження загальних оцінок по індексу WOMAC (p=0,039), різниці загальних оцінок по WOMAC з 4-ї по 12-ю неділю (p=0,031) і по підшкалі скованості в суглобах.

Таким чином, результати дослідження демонструють, що терапія остеоартрозу СУСТАМАРОМ не тільки забезпечує виражений симптоматичний ефект, а й дозволяє поступово відмовитися від прийому НПВП, розв'язавши терапевтичну дилему балансу ефективності і безпеки. Пацієнти і лікарі, незадоволені результатами традиційного лікування, вже сьогодні можуть оцінити всі переваги терапії СУСТАМАРОМ – різноманітність ефектів, безпеку, хорошу переносимість, відсутність необхідності в додаткових візитах і частих корекціях схеми лікування.

Підготував Дмитрій Молчанов

# СУСТАМАР

Екстракт МАРТИНІЇ 480 мг

АРТРОЗ  
АРТРИТ  
ОСТЕОХОНДРОЗ

## Мрія суглобів!

- Новий німецький хондропротектор комбінованої дії
- Лікування дегенеративних та запальних захворювань суглобів
- Ефективність та безпека доведена ґрунтовними дослідженнями

Дає змогу відмовитися від прийому НПЗП у 60% та ГКС у 56% пацієнтів

**Сустамар** 480 мг екстракт мартинії

esparma