

Ю.С. Рудик, д.м.н., Ю.Ч. Гасанов, ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України», м. Харків

Антиартритичні ефекти екстракту мартинії запашної: молекулярні механізми та біоактивні фітосполуки

Остеоартроз (ОА) є патологічним станом, що уражає увесь суглоб і різні типи клітин, в т. ч. хондроцити, остеобласти, синовіоцити й імунні клітини (Robinson W.H. et al., 2016). До клінічних симптомів ОА належать біль, дисфункція та деформація суглоба (Goldring S.R., Goldring M.B., 2016). ОА часто співіснує з кардіоваскулярними захворюваннями, цукровим діабетом, психічними хворобами, а також може збільшувати тягар захворюваності й смертності, асоційований з такими нозологічними станами (Veronese N. et al., 2016).

Наразі на ОА страждають $\approx 7\%$ населення планети. З 1990 до 2019 р. кількість хворих із цим патологічним станом зросла на 48% (Global Burden of Disease Collaborative Network, 2019). З огляду на прогресуюче старіння світової популяції та пандемію ожиріння проблема ОА посідає все вагомніше місце в рутинній практиці сімейних лікарів, терапевтів і ревматологів (Hunter D.J. et al., 2020; McGregor G. et al., 2005). Незважаючи на таку критичну ситуацію, проблемою ОА часто нехтують, хоча застосування таких простих методів, як пропаганда фізичних навантажень, зменшення ожиріння, освіта пацієнтів здатне запобігти потребі в дороговартісній та малоефективній терапії пізніх стадій хвороби (Hunter D.J. et al., 2020; Alami S. et al., 2011).

Зазвичай при ОА призначають симптоматичні анагетичні, знеболювальні та протизапальні засоби; це переважно нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) (McAlindon T.E., Bannuru R.R., 2018). Застосування цього класу препаратів супроводжується низкою несприятливих побічних явищ, передусім, з боку шлунково-кишкового тракту (Wong S.H., Chan F.K.L., 2016). Це має особливе значення при ОА, оскільки такі пацієнти потребують тривалого лікування. Саме тому з метою профілактики чи відтермінування руйнування хряща використовують препарати з хондропротекторними властивостями (Scotto d'Abusco A. et al., 2010; D'Adamo S. et al., 2020; Stoppoloni D. et al., 2015), які мають відмінний профіль безпеки за рахунок природного походження. До цих засобів, зокрема, відносяться препарати на основі мартинії запашної.

Мартинія запашна (*Harpagophytum procumbens*, чортів кіготь) з давніх-давен застосовується в усьому світі для лікування суглобових болів при ОА та ревматичних хворобах (Committee on Herbal Medicinal Products, 2008; Dragos D. et al., 2017). Описано також знеболювальний ефект цієї рослини в разі нейропатичного болю (Lim D.W. et al., 2014). Мартинія являє собою багаторічну рослину, що зустрічається в посушливих регіонах Африки й активно використовується в місцевій народній медицині при різноманітних хворобах. Після завезення до Європи на початку ХХ століття рослина швидко стала популярним протизапальним й анагетичним засобом, який призначають у разі дегенеративних захворювань суглобів, тендинітів, головного болю, болю в спині та болю при менструації (Grant L. et al., 2007).

Мартинія запашна має хондропротекторну дію, здатна гальмувати вироблення прозапальних медіаторів, у т.ч. фактора некрозу пухлини, інтерлейкінів-1 та 6, запобігати опосередкованій індуцибельною NO-синтазою й циклооксигеназою-2 продукції простагландину E_2 , вивільненню лейкотрієнів, зростанню активності ферментів, здатних гідролізувати компоненти позаклітинного матриксу, – металопротеаз та еластази (Fiebich B.L. et al., 2001; Jang M.H. et al., 2003; Huang T.H. et al., 2005; Loew D. et al., 2001; Schulze-Tanzil G. et al., 2004; Boje K. et al., 2003). Крім того, екстракт мартинії запашної дозозалежно підвищує активність основних антиоксидантних ферментів (супероксиддисмутази, каталази, глутатіонпероксидази) (Bhattacharya A., Bhattacharya S., 1998). Наявні у складі цієї рослини флавоноїди та феноли також мають антиоксидантну дію (Dugas A.J. et al., 2000; Sawa T. et al., 1999), здатні усувати як супероксидні, так і пероксильні радикали (Langmead L. et al., 2002).

За допомогою клінічних досліджень з'ясовано, що призначення екстракту кореня мартинії запашної зменшувало вираженість симптомів ОА, зокрема болю та обмеження рухів (Haseeb A. et al., 2017; Wegener T., Lüpke N.P., 2003; Chantre P. et al., 2000). Застосування екстракту мартинії у дозі, що відповідає 50 мг/добу гарпагозиду, протягом 12 тиж у пацієнтів з артритом колінного чи кульшового суглоба спричинило зниження сумарного індексу WOMAC

і його окремих підшкал. Так, порівняно з початковим рівнем біль знизився на 23,8%, скутість – на 22,2%, а функціональний стан покращився на 23,1%. Сумарна оцінка за шкалою WOMAC знизилася на 22,9%. Оцінка болю за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ) також достовірно знизилася: біль наразі зменшився на 25,8%, середня інтенсивність болю – на 25,2%, найбільша інтенсивність болю – на 22,6%; узагальнене зниження складо 24,5%. Лікарі-клініцисти, котрі проводили огляд учасників дослідження, виявили зменшення болю при пальпації на 45,5%, зменшення обмежень рухомості – на 35,0%, зменшення кріпіння у суглобах – на 25,4%. Незначні побічні явища (диспепсія та відчуття переповнення шлунка) спостерігалися лише в 2 із 75 пацієнтів, що свідчить про високу безпеку засобу (Wegener T., Lüpke N.P., 2003).

У дослідженні A. Lecomte та J.P. Costa (1992) призначення екстракту мартинії запашної пацієнтам віком 55-75 років з ОА колінного суглоба чи суглобів хребта зумовило достовірне зменшення болю за ВАШ порівняно із групою плацебо (на 38% проти 26%; $p=0,012$).

Інше багатоцентрове рандомізоване подвійне сліпе дослідження довело, що мартинія запашна є не менш ефективною за препарат контролю (симптомомодифікувальний препарат сповільненої дії діацереїн) у лікуванні ОА кульшового та/або колінного суглоба. Лікування тривало 4 міс; автори відзначили однакове зменшення оцінки болю за ВАШ, покращення функції суглобів та індексу Лекена в обох групах лікування. Група мартинії характеризувалася більш вираженим зменшенням потреби у НПЗП і знеболювальних препаратах (протягом 12 тиж кожен пацієнт групи екстракту мартинії вжив у середньому 20,9 таблеток диклофенаку, а у групі діацереїну – 55,51), а також меншою кількістю побічних ефектів. Так, діарея відзначалася у 8,1% пацієнтів групи екстракту мартинії запашної та у 26,7% учасників, котрі приймали діацереїн (Chantre P. et al., 2000; Leblan D. et al., 2000).

Гарпагозид (один з основних складників кореня мартинії запашної) є ефективним засобом для лікування ОА та болю в нижній частині спини (Gagnier J.J. et al., 2004), однак висока фармакологічна активність кореня мартинії – наслідок впливу усього фітокомплексу сполук, що в ній містяться: іридоїдних глікозидів (гарпагозид, гарпагід, прокумбід), фенольних глікозидів (актеозид, ізоактеозид), моно- та полісахаридів, тритерпенів (олеаноева кислота, 3-ацетилолеаноева кислота, урсолова кислота), фітостеролів, фенольних кислот (корична, хлорогенова кислота), флавоноїдів тощо (Committee on Herbal Medicinal Products, 2008; Bradley P.R., 1992). Протизапальна активність гарпагозиду опосередкована пригніченням активності циклооксигенази-1 та 2, зменшенням продукції прозапальних цитокінів і вивільненням оксиду азоту (Mncwangi N. et al., 2012). Гарпагозид також запобігав розвитку запалення в людських хондроцитах, уражених ОА, шляхом супресії сигнальної системи c-FOS/AP-1, а також гальмуванням вироблення фібриногенного фактора (Haseeb A. et al., 2017).

Нещодавно було описано зв'язок між запаленням й ендоканабіноїдними рецепторами (Turcotte C. et al., 2016), зокрема рецепторами CB2, які також беруть участь в імунomodуляції та гальмуванні передачі ноцицептивних сигналів (Turcotte C. et al., 2016; Chiou L.C. et al., 2013).

Застосування Сустамару у пацієнтів з ОА дозволяє знизити вираженість больового синдрому та обмеження рухів, запобігти запаленню суглоба та навколосуглобових тканин, зменшити вживання НПЗП. Додатковими перевагами Сустамару є антиоксидантна та хондропротекторна дія. Підсумовуючи наведені дані, можна зробити висновок, що Сустамар є високобезпечним препаратом з доведеною ефективністю, який посідає важливе місце у лікуванні ОА.



Ю.С. Рудик



Ю.Ч. Гасанов

Оскільки рецептори CB2 наявні в хондроцитах і синовіоцитах (Dunn S.L. et al., 2016; Richardson D. et al., 2008), вплив на них розглядається як інноваційна стратегія лікування ОА. В дослідженні A. Mariano та співавт. (2020) було вивчено вплив екстракту кореня мартинії на синовіоцити людини, ізольовані від пацієнтів з ОА чи травматичним ушкодженням кісток. Автори з'ясували, що цей екстракт стимулював експресію рецепторів CB2, що може пояснювати протизапальну й антиноцицептивну дію мартинії.

Загалом екстракт мартинії запашної демонструє потужну протизапальну та знеболювальну дію, яка, ймовірно, опосередкована впливом на ендоканабіноїдну систему ноцицепції та гальмуванням продукції фактора некрозу пухлини – головного медіатора запальних процесів. Слід зауважити, що препарати на основі цієї рослини потрібно застосовувати тривало (Mariano A. et al., 2020; McGregor G. et al., 2005).

Важливо, що за використання в терапевтичних дозах екстракт мартинії запашної є високобезпечним препаратом. Побічні ефекти зазвичай зустрічаються рідко й обмежуються розладами функціонування травної системи, диспепсією, погіршенням смакових відчуттів. Мартинії не притаманна токсичність у разі довготривалого застосування та міжлікарських взаємодій (Vlachojannis J. et al., 2008).

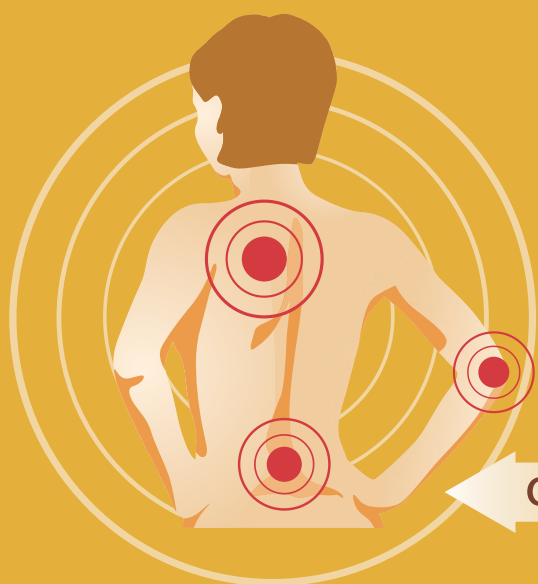
Враховуючи патогенез ОА, антиартритичними властивостями слід вважати протизапальну активність, здатність запобігати руйнуванню хряща й антиоксидантну дію. Всі ці властивості притаманні екстракту мартинії запашної в сполученні з анагетичним ефектом, важливість якого при будь-яких артритах та артрозах складно переоцінити.

На фармацевтичному ринку України екстракт кореня мартинії запашної представлений препаратом Сустамар («Еспарма ГмбХ», Німеччина). В одній таблетці препарату Сустамар міститься 480 мг сухого стандартизованого екстракту кореня мартинії запашної. Екстракт кореня мартинії запашної (Steinar 69) у препараті Сустамар стандартизований за вмістом головної біологічно активної речовини цієї рослини – гарпагозиду – і містить щонайменше 7,2 мг даного глікозиду у кожній таблетці. Сустамар застосовують як у монотерапії, так і в комплексному лікуванні гострих та хронічних захворювань опорно-рухового апарату, зокрема хвороб, що супроводжуються болем у спині; запальних захворювань опорно-рухового апарату (артрити, тендиніти, тендовагініти); при дегенеративно-дистрофічних ураженнях суглобів (коксартрози, гонартрози, спондилоартрози тощо); остеохондрозі й остеохондропатії, а також як хондропротектор для профілактики уражень суглобів у разі інтенсивних навантажень (спорт, тяжка фізична робота). Схема прийому Сустамару є комфортною для пацієнта: по 1 таблетці 2 р/добу під час вживання їжі. Рекомендований термін застосування становить 4-16 тижнів. Бажано призначати повторні курси 2 р/рік (навесні та в осінній період загострень хронічних захворювань).

СУСТАМАР®

Стандартизований екстракт мартинії запашної
(Harpagophytum procumbens)

480 мг



АРТРОЗ

АРТРИТ

ОСТЕОХОНДРОЗ



Лікування дегенеративно-дистрофічних та запальних захворювань опорно-рухового апарату:



x 2 РАЗИ
НА ДОБУ



Мрія суглобів!



- ◎ Сучасний німецький хондропротектор комплексної дії
- ◎ Чинить протизапальну та анальгезуючу дію
- ◎ Ефективність та безпека доведені ґрунтовними дослідженнями

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



www.esparma.com.ua

* - Ribbat J.M., Schakau D. Behandlung chronisch aktivierter Schmerzen am Bewegungsapparat. Natura Med 16 (2001) N3, s.23-30.

Інформація для медичних та фармацевтичних працівників. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування. Сустамар Р.П. № UA/12869/01/01 від 26.04.2018. Заявник. Еспарма ГмбХ, Німеччина. Виробник. Фарма Вернігероде ГмбХ, Німеччина. Склад. 1 таблетка містить сухого екстракту з коріння мартинії запашної (extractum Harpagophytum procumbens siccum) 4,5-5 :1 (екстрагент - етанол 60%) 480 мг. Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Показання. Застосовують як у монотерапії, так і в комплексному лікуванні гострих і хронічних захворювань опорно-рухового апарату, таких як захворювання, що супроводжуються болем у спині; запальні захворювання опорно-рухового апарату (артрити, тендиніти, тендовагініти); дегенеративно-дистрофічні захворювання суглобів (коксартрози, гонартрози, спондилоартрози та інші); остеохондроз та остеохондропатія; як хондропротектор для запобігання уражень суглобів при інтенсивних навантаженнях (спорт, тяжкі види робіт). Протипоказання. Відомо підвищена чутливість до гарпагофітуму або до інших компонентів препарату; виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки. Побічні реакції. Рідко: пронос, нудота, блювання, біль у животі. Дуже рідко: надмірна сенсibiлізація (алергічні шкірні реакції); головний біль, запаморочення, підвищене потовиділення. Спосіб застосування та дози. По 1 таблетці 2 рази на добу під час вживання їжі. Термін застосування - від 4 до 16 тижнів. Рекомендуються повторні курси двічі на рік (у весняні та осінні періоди загострень хронічних захворювань).