

ПРИМЕНЕНИЕ ЭКСТРАКТОВ МАРТИНИИ ДУШИСТОЙ (HARPAGOPHYTUM PROCUMBENS) ПРИ СУСТАВНОЙ БОЛИ ВСЛЕДСТВИЕ ОСТЕОАРТРИТА, ОСТЕОАРТРОЗА, НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ПОЯСНИЧНОЙ БОЛИ И ФИБРОМИАЛГИИ: РЕЗУЛЬТАТЫ МЕТААНАЛИЗОВ И ОБЗОРОВ

Резюме. В экспериментальных исследованиях было установлено, что экстракты гарпагофитума (мартиния душистая, *Harpagophytum procumbens*) проявляют противовоспалительное, хондропротекторное и обезболивающее действие. Результаты метаанализов и обзоров свидетельствуют об эффективности гарпагофитума при лечении суставной боли вследствие остеоартрита, остеоартроза, неспецифической поясничной боли и фибромиалгии. При этом выраженность боли уменьшается на 80 %. Уровень доказательности клинического действия экстрактов гарпагофитума был оценен как «надежный». Эффективность экстрактов гарпагофитума оказалась сравнима с таковой нестероидных противовоспалительных средств (фенилбутазон, диклофенак, рофекоксиб). Как следствие, прием гарпагофитума позволяет сократить использование данной группы синтетических противовоспалительных средств. Одновременно снижается необходимость в приеме резервных обезболивающих средств (rescue medication), используемых при внезапном усилении боли. Для экстрактов гарпагофитума характерна высокая безопасность и хорошая переносимость — не более чем 3 % пациентов могут отмечать легкие побочные эффекты (в основном диспептического характера).

Ключевые слова: суставная боль, остеоартрит, остеоартроз, поясничная боль, фибромиалгия, гарпагофитум.

Данная статья продолжает серию публикаций, посвященных применению мартинии душистой (*Harpagophytum procumbens*) для лечения суставной боли при остеоартрите, неспецифической поясничной боли и фибромиалгии. В предыдущей работе [1] были детально описаны фармакологические эффекты экстрактов данного растения и результаты отдельных клинических исследований. Настоящая статья сосредоточена на оценке противовоспалительного и обезболивающего эффектов гарпагофитума и их сравнении с действием нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) у пациентов с патологией опорно-двигательной системы. Новые данные клинических исследований, безусловно, будут полезными практикующим врачам при выборе оптимального препарата, особенно при необходимости назначать длительное лечение.

Так, многие пациенты с остеоартритом, остеоартрозом тазобедренных и коленных суставов, неспецифической болью в спине, фибромиалгией и рядом других воспалительных заболеваний получают лечение такими препаратами, как ненаркотические анальгетики (ацетаминофен), пероральные и местные НПВС, трамадол, внутрисуставные инъекции кортикостероидов [1]. Однако их высокая эффективность часто сопряжена с развитием нежелательных побочных эффектов, причиняющих вред

здоровью пациентов. Поэтому усилия исследователей направлены на поиск более сбалансированных лекарственных средств для лечения остеоартрита, у которых бы высокая эффективность сочеталась с благоприятным профилем безопасности.

В частности, в настоящее время продолжают выполняться клинические исследования растительных препаратов для лечения воспалительной боли. Наряду с высокой эффективностью для них характерна низкая частота побочных эффектов. Как правило, растения вообще не вызывают побочные эффекты, которые могли бы быть оценены как «серьезные». Существует мнение, что со временем **растительные препараты могут быть включены в стандартные клинические рекомендации в качестве сопутствующих средств при лечении воспалительной боли** [2].

В настоящем кратком обзоре вниманию врачей представлены результаты метаанализов и обзоров по применению экстракта *Harpagophytum procumbens* (мартиния душистая) для лечения суставной боли при остеоартрите, неспецифической поясничной боли и фибромиалгии.

Механизм действия

Основными эффектами экстракта мартинии душистой (гарпагофитума) следует признать противовос-

палительный, хондропротекторный и обезболивающий (рис. 1) [5].

Противовоспалительное действие гарпагофитума связано со способностью данного лекарственного средства:

- уменьшать высвобождение провоспалительных цитокинов — интерлейкина (IL) 1 β , IL-6 и фактора некроза опухоли α (TNF- α) из моноцитов и макрофагов, которые, как известно, являются триггерами воспалительной реакции;

- снижать образование матричных металлопротеиназ (MMP-1, MMP-3, MMP-9), вызывающих деструкцию хряща;

- подавлять экспрессию циклооксигеназы 2-го типа (COX-2) и индуцибельной NO-синтазы (iNOS) в фибробластах, что приводит соответственно к уменьшению образования простагландинов, опосредующих экссудативную фазу воспаления, и NO, вовлеченного в перекисное окисление липидов;

- увеличивать содержание супероксиддисмутазы, каталазы и глутатионпероксидазы — ферментов с подтвержденной способностью нейтрализовать активные формы кислорода (ROS) и таким образом снижать интенсивность перекисного окисления липидов.

Первоначально было сделано предположение, что основным действующим компонентом экстракта гарпагофитума является иридоидный гликозид под названием гарпагозид. Однако, учитывая поликомпонентность экстракта (гликозиды — гарпагозид, β -ситостерол; флавоноиды; фенолы), наблюдаемый фармакологический эффект является скорее суммой действия всех входящих в его состав компонентов, о чем говорят более поздние исследования. Поэтому **клинически целесообразно применять цельный экстракт гарпагофитума, поскольку лишь в этом случае устойчиво развивается полноценный лечебный эффект**. С целью же стандартизации и возможности сравнения экстрактов следует указывать содержание в них именно гарпагозида, несмотря на то что он, по-видимому, не является основным активным компонентом.



Рисунок 1. Механизм действия экстрактов *Harpagophytum procumbens*

Метаанализ J.E. Chrubasik и соавт. (2007): эффективность экстрактов гарпагофитума присвоен статус «надежный»

При проведении метаанализа [2] авторы выполнили поиск статей по таким базам данных, как OVID (MEDLINE), PUBMED и COCHRANE COLLABORATION LIBRARY. Поиск статей осуществляли с 1985 г. В рамках данного метаанализа были приняты следующие уровни доказательности эффективности:

- **надежный** — наличие по крайней мере 2 подтверждающих исследований (confirmatory trials), в которых был продемонстрирован клинически значимый эффект;

- **умеренный** — наличие 1 подтверждающего исследования, в котором был показан клинически значимый эффект, и/или нескольких поисковых исследований (exploratory trials) хорошего качества;

- в остальных случаях уровень доказательности был **недостаточным** или **противоречивым** при непоставимости данных.

В результате этого метаанализа, проведенного в отношении эффективности экстрактов *Harpagophytum procumbens*, которые содержат более чем 50 мг гарпагозида в ежедневной дозе, был установлен **надежный уровень доказательности** (2 подтверждающих исследования, 2 поисковых исследования высокого качества).

Эффективность экстрактов *Harpagophytum procumbens* была сравнима с таковой нестероидных противовоспалительных средств. При этом был отмечен дозозависимый характер действия экстрактов *Harpagophytum procumbens*: при использовании более высоких доз развивался более выраженный лечебный эффект.

Обзор L. Grant и соавт. (2007): экстракты гарпагофитума эффективны при суставной боли вследствие остеоартрита, остеоартроза, неспецифической поясничной боли и фибромиалгии

Данный обзор [6, 7] является одним из наиболее крупных обзоров работ, в которых было изучено применение экстрактов *Harpagophytum procumbens* для лечения различных видов мышечно-скелетной боли.

Суставная боль при остеоартрите, остеоартрозе

Вниманию врачей представлено 5 исследований экстрактов *Harpagophytum procumbens* по лечению остеоартрита и ревматоидного артрита тазобедренных или коленных суставов. Среди них было 1 открытое и 4 двойных слепых клинических испытания; точная доза экстрактов *Harpagophytum procumbens* варьировала в диапазоне 30–57 мг гарпагозида в день, длительность лечения составила 4–20 недель.

В открытом исследовании было обнаружено достоверное уменьшение выраженности боли и улучшение

функции суставов (улучшение показателей по индексу WOMAC, по которому оценивают выраженность боли и функцию суставов; уменьшение значений по визуальной аналоговой шкале боли; высокая эффективность лечения по данным врачебных осмотров).

В два двойных слепых плацебо-контролируемых исследования были включены пациенты с ревматическим поражением тазобедренных или коленных суставов и обострением коксартрита. На фоне лечения экстрактами *Harpagophytum procumbens* было отмечено уменьшение боли и увеличение подвижности суставов (снижение параметров по визуальной аналоговой шкале боли; уменьшение расстояния между пальцами рук и полом при наклоне пациентов как меры выраженности боли; увеличение подвижности суставов). В одном из этих исследований [8] прием экстракта *Harpagophytum procumbens* привел к достоверному уменьшению приема нестероидного противовоспалительного средства ибупрофен. В данной работе количество респондеров (лиц, чувствительных к терапии) оценивали как процент пациентов, у которых в течение последних 4 недель лечения болевой паттерн практически не изменился, а прием ибупрофена в дозе 400 мг осуществлялся только для неотложного купирования боли не более 10 раз. В результате было выявлено, что число респондеров в группе, принимавшей экстракт *Harpagophytum procumbens*, составило 70,8 %, в то время как в плацебо-группе — лишь 40,9 % ($p = 0,041$). Таким образом, в плацебо-группе у многих пациентов болевой синдром значительно усилился, что требовало более интенсивного приема ибупрофена. В то время как прием экстракта *Harpagophytum procumbens* позволил добиться ослабления боли у большего числа пациентов (70,8 %), что позволило отказаться от постоянного длительного приема ибупрофена у больных с остеоартрозом.

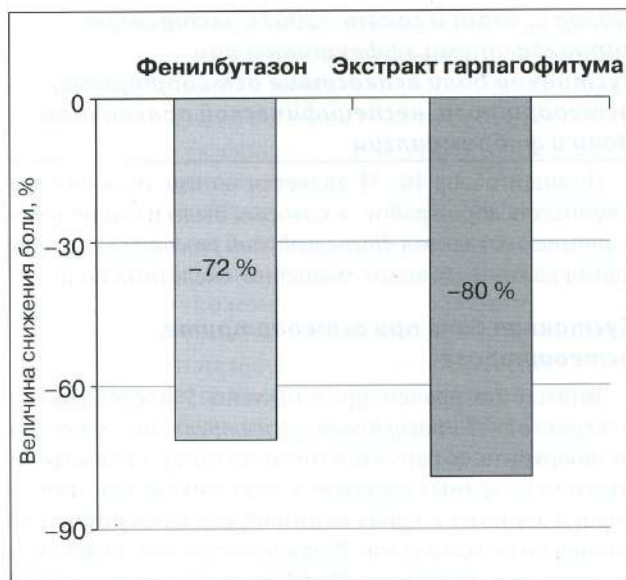


Рисунок 2. Экстракты *Harpagophytum procumbens* проявляют одинаковую обезболивающую эффективность в сравнении с нестероидными противовоспалительными средствами [8, 9]

В двух двойных слепых сравнительных исследованиях была оценена эффективность экстрактов *Harpagophytum procumbens* и двух нестероидных противовоспалительных средств — фенилбутазона и диацереина у пациентов с ревматическим поражением суставов, подагрическим артритом, остеоартритом тазобедренных и коленных суставов. В результате была обнаружена одинаковая эффективность экстракта *Harpagophytum procumbens* и фенилбутазона в отношении уменьшения суставной боли: экстракт снижал выраженность боли на 80 %, фенилбутазон — на 72 % (различия недостоверны; рис. 2). При сравнении экстракта *Harpagophytum procumbens* и диацереина был выявлен одинаковый обезболивающий эффект и сходное улучшение подвижности суставов.

В течение 4 месяцев лечения помимо диацереина пациенты использовали 60 таблеток диклофенака натрия и 60 таблеток ацетаминофен + кофеин для неотложного купирования боли. За аналогичный период пациенты, принимавшие экстракт *Harpagophytum procumbens*, приняли 21 таблетку диклофенака натрия и 40 таблеток ацетаминофен + кофеин (рис. 3). Таким образом, лечение экстрактом *Harpagophytum procumbens* снижало прием резервных обезболивающих средств — НПВС (диклофенак натрия) и анальгетиков (ацетаминофен + кофеин). Кроме того, лечение экстрактом было связано с развитием меньшего количества побочных эффектов.

Неспецифическая поясничная боль

В открытом исследовании у пациентов с некорешковой спинальной болью назначение экстракта *Harpagophytum procumbens* (содержание гарпагозида недоступно) привело к достоверному ослаблению боли и увеличению подвижности спины.

В 5 двойных слепых клинических исследованиях были включены пациенты с хронической неспецифиче-



Рисунок 3. Экстракты *Harpagophytum procumbens* снижают прием резервных обезболивающих средств [9, 10]

ской болью в спине, которым назначали экстракты *Harpagophytum procumbens* в дозах 30–100 мг гарпагозида в день в течение не менее чем 4 недель. Во всех испытаниях была продемонстрирована эффективность данного лекарственного средства. В плацебо-контролируемых исследованиях отмечено уменьшение выраженности боли по Орхусской шкале боли и увеличение количества пациентов с полным отсутствием боли при лечении экстрактами *Harpagophytum procumbens* по сравнению с плацебо. В сравнительных испытаниях была продемонстрирована одинаковая эффективность экстрактов *Harpagophytum procumbens* и стандартных нестероидных противовоспалительных средств, а также селективных ингибиторов СОХ-2 (рофекоксиб). При этом были получены аналогичные результаты в отношении уменьшения выраженности боли по Орхусской шкале боли и увеличения количества пациентов с полным отсутствием боли.

Фибромиалгия

В двух исследованиях — двойном слепом и постмаркетинговом мониторинговом сообщается об эффективности экстрактов *Harpagophytum procumbens* (содержание гарпагозида недоступно) при легком/умеренном мышечном напряжении/боли как генерализованного, так и локализованного характера. Назначение экстрактов *Harpagophytum procumbens* при фибромиалгии, как и в случае остеоартрита и поясничной боли, способствует снижению приема нестероидных противовоспалительных средств.

Систематический обзор J. Vlachojannis (2008): подтверждена безопасность экстрактов гарпагофитума

В данном обзоре [11], посвященном безопасности экстрактов *Harpagophytum procumbens* при остеоартрите и поясничной боли и включавшем 28 ис-

следований, сообщается о том, что легкие побочные эффекты (в основном диспептического характера) возникали примерно у 3 % пациентов. Это не превышало соответствующую частоту при приеме плацебо. Длительное применение экстрактов *Harpagophytum procumbens* безопасно и не связано с развитием токсических эффектов.

Заключение

Результаты метаанализов и обзоров свидетельствуют о том, что экстракты гарпагофитума (мартиния душистая, *Harpagophytum procumbens*) являются эффективными и безопасными лекарственными средствами при лечении суставной боли вследствие остеоартрита, остеоартроза, неспецифической поясничной боли и фибромиалгии. Уровень доказательности клинического действия экстрактов гарпагофитума был оценен как надежный. Эффективность экстракта гарпагофитума сравнима с таковой нестероидных противовоспалительных препаратов (фенилбутазон, диацереин, рофекоксиб), что позволяет значительно сократить применение последних. Одновременно снижается необходимость в приеме резервных обезболивающих средств у пациентов с патологией опорно-двигательного аппарата. Важно отметить, что лечение экстрактом гарпагофитума сопровождается малым количеством побочных эффектов, благодаря чему длительность непрерывного приема может достигать 1 года и более.

Ожидается, что экстракт гарпагофитума (экстракт мартинии) может быть включен в официальные рекомендации (например, Американского колледжа ревматологии) в качестве лекарственного средства растительного происхождения, рекомендуемого для лечения суставной боли вследствие остеоартрита и остеоартроза, неспецифической поясничной боли и фибромиалгии. ■

Список литературы

1. American College of Rheumatology 2012 recommendations for the use of nonpharmacologic and pharmacologic therapies in osteoarthritis of the hand, hip, and knee / Hochberg M.C., Altman R.D., April K.T. et al. // Arthritis Care Res. (Hoboken). — 2012. — Vol. 64, № 4. — P. 465-474.
2. Chrubasik J.E., Roufogalis B.D., Chrubasik S. Evidence of effectiveness of herbal antiinflammatory drugs in the treatment of painful osteoarthritis and chronic low back pain // Phytother. Res. — 2007. — Vol. 21, № 7. — P. 675-683.
3. Sanders M., Grundmann O. The use of glucosamine, devil's claw (*Harpagophytum procumbens*), and acupuncture as complementary and alternative treatments for osteoarthritis // Altern. Med. Rev. — 2011. — Vol. 16, № 3. — P. 228-238.
4. Kemper K.J. Devil's Claw (*Harpagophytum procumbens*) // The Longwood Herbal Task Force and The Center for Holistic Pediatric Education and Research. — 1999.
5. Савустьяненко А.В. Эффективность экстракта мартинии душистой (Сустамар) при остеоартритах, поясничной боли и фибромиалгии: обзор исследований // Боль. Суставы. Позвоночник. — 2014. — Т. 3, № 15. — <http://www.mif-ua.com/archive/article/39271>.

6. A review of the biological and potential therapeutic actions of *Harpagophytum procumbens* / Grant L., McBean D.E., Fyfe L., Warnock A.M. // Phytother. Res. — 2007. — Vol. 21, № 3. — P. 199-209.
7. Oppel M.N. Anti-inflammatory Activity of Devil's Claw Reviewed // <http://cms.herbalgram.org>
8. Schrufer H. Salus teufelskralle-tabletten // Die Medizinische. — 1980. — P. 22-25.
9. Gagnier J.J., Chrubasik S., Manheimer E. *Harpagophytum procumbens* for osteoarthritis and low back pain: a systematic review // BMC Complement. Altern. Med. — 2004. — Vol. 4. — P. 13.
10. Efficacy and tolerance of *Harpagophytum procumbens* versus diacerhein in the treatment of osteoarthritis / Chantre P., Cappelaere A., Leblan D. et al. // Phytomedicine. — 2000. — Vol. 7. — P. 177-183.
11. Vlachojannis J., Roufogalis B.D., Chrubasik S. Systematic review on the safety of *Harpagophytum* preparations for osteoarthritis and low back pain // Phytother. Res. — 2008. — Vol. 22, № 2. — P. 149-152.

Получено 31.03.15

Подготовил к.м.н. Савустьяненко А.В. ■