

СУСТАМАР: хондропротектор с противовоспалительными и анальгезирующими свойствами в терапии пациентов с остеоартрозом

Вероятность возникновения остеоартроза (ОА) повышается с увеличением возраста человека и резко возрастает после 45–50 лет. Перефразируя известное высказывание, можно утверждать, что «каждого ждет свой остеоартроз, просто не все до него доживают». Частым спутником ОА является множественная коморбидная патология. Такое сочетание значительно увеличивает лекарственную нагрузку на организм и частоту неблагоприятных межлекарственных взаимодействий, повышает риск нежелательных побочных эффектов медикаментозной терапии ОА. В первую очередь такие побочные эффекты связаны с длительным приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), наиболее часто используемых для симптоммодифицирующей терапии ОА. Эффективность при этой патологии симптоматических препаратов замедленного действия (Symptomatic slow acting drugs for osteoarthritis — SYSADOA) — производных хондроитина и глюкозамина часто оценивается неоднозначно как пациентами, так и специалистами. Неочевидный эффект этих препаратов был признан Международным обществом по изучению остеоартрита OARSI (Osteoarthritis Research Society International), в рекомендациях которого действие препаратов хондроитина и глюкозамина названо «сомнительным» [1]. Эндопротезирование суставов способно помочь восстановить функцию наиболее тяжело пораженных крупных суставов, но при этом не препятствует прогрессированию дегенеративных и воспалительных изменений другой локализации, может осложняться развитием послеоперационной нейропатической боли и, что немаловажно, является дорогостоящей, малодоступной большинству пациентов процедурой.

Выход из этой ситуации многие клиницисты видят в «возвращении к корням», причем в буквальном смысле этого слова: ведь хорошо известно, что лекарственные средства природного происхождения — с доказанной многолетним опытом эффективностью и безопасностью — могут служить достойной альтернативой или дополнением терапии синтетическими препаратами [1]. Таким испытанным препаратом как раз и является экстракт из клубней МАРТИНИИ ду-

шистой — многолетнего растения семейства сезамовых (Pedaliaceae), которое из-за когтистых выступов на высушенных плодах получило название *Harpagophytum procumbens* (гарпагофитум распростертый, от греч. *harpago* — гарпун). Выяснилось, что основными фармакологически активными компонентами экстракта мартинии являются иридоидные гликозиды, составляющие приблизительно 3 % общей массы и преимущественно представленные гарпагозидом, прокумбидом, гарпагидом и 8-паракумароилгарпагидом. Помимо этого, в состав гарпагофитума входят карбогидраты (стахиоза, раффиноза, моносахариды), флавоноиды (кемпферол и лютеолин), ароматические кислоты (кофеиновая, хлорогеновая, коричная), фитостеролы (β -ситостерол, стигмастерол) и ряд других веществ, которые вносят существенный вклад в фармакологическое действие цельного экстракта [2–4].

Экстракт мартинии широко применяется при различных патологических состояниях [2, 5]:

- при заболеваниях суставов — ОА, ревматоидном артрите (РА), тендовагинитах;
- при болях различного происхождения — при болях в спине, головной боли;
- как противовоспалительное и жаропонижающее средство.

На основе мартинии был создан ряд лекарственных препаратов для перорального и местного применения, которые еще с 20-х годов прошлого века завоевали популярность среди европейцев. На украинском фармацевтическом рынке мартиния представлена немецким препаратом СУСТАМАР (esparma GmbH, Aristo group) — покрытыми оболочкой таблетками, содержащими высокую концентрацию (480 мг) сухого экстракта гарпагофитума. СУСТАМАР зарекомендовал себя как эффективное и безопасное средство лечения пациентов с ОА на протяжении более чем 30 лет успешного применения в Германии. **Неоспоримым его преимуществом перед другими препаратами, традиционно используемыми для лечения ОА, является способность влиять на все основные звенья патогенеза заболевания, разрывая порочный круг взаимосвязей между воспалением, болью**

и дегенеративно-деструктивными изменениями в тканях суставов и околоуставных областей [6, 7]. Многочисленные доклинические исследования *in vitro* и *ex vivo* позволили выявить основные фармакологические эффекты экстракта мартинии:

— **хондропротекторное действие** реализуется благодаря ингибированию продукции провоспалительных цитокинов — IL-1 β , TNF- α , IL-6, что предотвращает активацию матриксных металлопротеаз (ММП) хондроцитов (коллагеназы, эластазы, стромелизины) и угнетение синтеза протеогликанов и коллагенов [8–13];

— **противовоспалительное и обезболивающее действие** усиливает хондропротекторный эффект и также тесно связано с торможением синтеза противовоспалительных цитокинов. Кроме того, данный эффект связан с подавлением экспрессии COX-2, LOX-5, iNOS и уменьшением продукции эйкозаноидов [14, 15] — тромбоксана B₂ (TXB₂), простагландина E₂ (PGE₂) [8], лейкотриенов (LT), в т.ч. LTC₄, LTD₄ и LTE₄ [17, 18] — за счет ингибирования транскрипции mPНК, кодирующей COX-2 [8, 19, 20] и противодействия липополисахаридиндуцированной активации NF- κ B [21, 22]. Стоит подчеркнуть, что обнаруженное в эксперименте подавление экстрактом мартинии продукции тромбоцитами TXB₂ было сравнимо по силе с аналогичным эффектом ибупрофена [19];

— **антиоксидантный эффект** — стимуляция синтеза антиоксидантных ферментов, нейтрализация («скавендж») свободных радикалов и ингибирование их продукции — вносит дополнительный вклад в защиту хондроцитов [23, 24];

— **антиостеопоротическая активность** — противодействие патологическому ремоделированию костной ткани путем регуляции сигнальных путей остеобластов и подавления дифференциации остеокластов [25, 26].

Новые свидетельства выраженного противовоспалительного эффекта экстракта были получены группой американских ученых под руководством А. Насеб (2017). Они изучали влияние гарпагозида на IL-1 β -стимулированную экспрессию mRNA, задействованную в синтезе 92 различных цитокинов и хемокинов [13]. Была доказана способность гарпагозида ингибировать активность c-FOS — «протеина раннего реагирования» и важнейшего компонента транскрипционного фактора AP-1, который обеспечивает ответ на действие межклеточных сигнальных молекул, в том числе и цитокинов. Также отмечено значительное снижение продукции хондроцитами МПП-13, опосредованное уменьшением активности IL-6.

Противовоспалительное, обезболивающее, антиоксидантное и хондропротекторное действие экстракта мартинии продемонстрировано и в исследованиях *in vivo*. Выяснилось, что при введении до начала воздействия повреждающего фактора этот препарат способен:

— уменьшать общую активность и острого, и хронического воспаления [31, 32];

— сокращать объем посттравматических грануляций (что также отражает противовоспалительный эффект) [33];

— уменьшать отечность конечности, индуцированную каррагинаном [4, 27, 28] или адриамицином [29];

— повышать порог ноцицептивной болевой чувствительности [30].

Выявленные эффекты были эквивалентны, а в некоторых исследованиях и превосходили подобные эффекты референтных противовоспалительных препаратов — индометацина [4], фенилбутазона [33] и ацетилсалициловой кислоты [28]. Кроме того, было отмечено, что введение лабораторным крысам спиртового экстракта мартинии в дозах 100 и 200 мг/кг уже через 7 дней применения приводило к дозозависимому снижению тканевой концентрации продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и повышению содержания антиоксидантов — супероксиддисмутазы (СОД), каталазы и глутатионпероксидазы, что позволило авторам исследования сделать вывод о наличии выраженных антиоксидантных свойств этого вещества, которые усиливают его противовоспалительный эффект [34].

Важно отметить, что противовоспалительные свойства экстракта мартинии были засвидетельствованы с помощью одной из самых современных методик определения биологической активности сложных органических молекул — метода молекулярного докинга. Рентгеноструктурный анализ и компьютерное моделирование силы потенциальных межмолекулярных взаимодействий позволили установить, что основные компоненты экстракта — гарпагозид и гарпагид — способны с высокой энергией связи взаимодействовать с COX-2 и выступать в качестве лигандов рецепторов ряда белков — протеаз, модуляторов ионных каналов, G-белков, ядерных протеинов [35].

Наиболее весомые доказательства целесообразности использования экстракта мартинии (препарат СУСТАМАР) при различных заболеваниях суставов, и в первую очередь при остеоартрозе, были получены в клинических исследованиях. В проводимых в течение последних четырех десятилетий открытых клинических исследованиях приняли участие более тысячи пациентов с ОА. Результаты исследований подтвердили, что на фоне приема этого препарата в средней дозе 2500–3000 мг/сут (до 9000 мг/сут) курсами от 1 месяца до полугода у более чем половины пациентов (до 70–85 %) отмечается значительное улучшение. Клинически улучшение проявляется снижением интенсивности болевого синдрома — наиболее выраженным при поражении крупных суставов (коленного, тазобедренного) и/или позвоночника, уменьшением скованности и увеличением объема движений, а также улучшением общего самочувствия пациентов [36–39].

Данные двойных слепых, плацебо-контролируемых и сравнительных клинических исследований позволяют утверждать, что применение экстракта мартинии в дозах 2400–4500 мг/сут способствует существенно превосходящей плацебо позитивной динамике основных клинических проявлений ОА, которая длительно сохраняется после окончания приема препарата.

Прием СУСТАМАРА позволяет значительно снизить потребность в НПВП, а у 60 % пациентов с ОА — вообще отказаться от их приема [40]. Тем самым удается предотвратить возникновение целого ряда побочных действий НПВП, в том числе таких грозных осложнений, как перфорации и кровотечения вследствие развития НПВП-гастропатий, почечной недостаточности, проявлений НПВП-гепатотоксичности, тромботических осложнений (в т.ч. инфарктов и инсультов), связанных с приемом COX-2 селективных НПВП.

Принципиально важным для оценки безопасности препарата является тот факт, что зарегистрированная во всех этих исследованиях частота развития неблагоприятных фармакологических эффектов была незначительной — не превышала плацебо и была в 3 раза ниже, чем у препаратов сравнения (диацерин, ибупрофен и др.), при этом не было отмечено серьезных осложнений или негативных лекарственных взаимодействий [41–44]. Благодаря высокому профилю безопасности и хорошей переносимости возможно длительное (12 месяцев и более) применение СУСТАМАРА, что особенно важно для пациентов с ОА и крайне важно при сочетании ОА с коморбидной патологией.

Данные доклинических и клинических исследований экстракта мартинии послужили основой для его включения в руководства известных европейских организаций — ESCOP (European Scientific Cooperative On Phytotherapy — Европейское научное объединение по фитотерапии) [45] и German Commission E (консультативный совет по средствам традиционной, народной и фитотерапии при «Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte» — немецкий аналог FDA) [46]. Они рекомендуют использовать для лечения «дегенеративных заболеваний опорно-двигательного аппарата» экстракт мартинии, желательно в течение не менее 2–3 месяцев. Нужно отметить, что ряд европейских фитотерапевтов, отмечая дозозависимый эффект препарата, рекомендуют применять его для лечения ОА с более тяжелым течением в двойных дозах [2, 7, 46].

Так, при выборе дозировки препарата СУСТАМАР может быть использован дозозависимый эффект. При небольшой интенсивности боли и других симптомов воспаления, особенно у пациентов с ранними рентгенологическими стадиями ОА, рекомендован прием СУСТАМАРА по 1 табл. 2 раза в сутки; при выраженном болевом синдроме у пациентов с умеренными и тяжелыми изменениями суставов можно начать терапию с 2 табл. 2–3 раза в сутки, с последующим снижением дозы через 1 месяц лечения или после улучшения состояния — до 1 табл. 2 раза в сутки. Общая продолжительность курса зависит от тяжести заболевания и может составлять 12 месяцев и более. Рекомендовано проведение повторных курсов лечения.

Таким образом, данные доклинических и клинических исследований свидетельствуют о том, что экстракт мартинии, входящий в состав СУСТАМАРА, обладает многовекторным действием: этот препарат является хондропротектором с выраженным обезбо-

ливающим, противовоспалительным, антиостеопоротическим эффектом, способным действительно помочь пациентам:

- преодолеть боли и отечность в области суставов, восстановить утраченный объем движений;
- защитить суставы от дальнейшего разрушения;
- минимизировать риск побочного действия стероидных и нестероидных противовоспалительных препаратов, применяемых для лечения ОА;
- улучшить общую переносимость лечения и повысить приверженность к длительной систематической терапии, что особенно актуально у пациентов с коморбидными заболеваниями;
- предотвратить прогрессирование ОА.

Следует подчеркнуть, что системное полипотентное действие позволяет использовать СУСТАМАР не только для уменьшения основных симптомов ОА, но и в качестве средства защиты суставов, еще не вовлеченных в патологический процесс.

Важными аргументами для включения СУСТАМАРА в терапию пациентов с ОА являются его благоприятный профиль безопасности, высокое немецкое качество и ДОСТУПНАЯ аптечная ЦЕНА, что способно обеспечить хороший комплаенс пациентов.

Выводы

Результаты многочисленных экспериментальных и клинических исследований наглядно продемонстрировали, что экстракт мартинии в составе препарата СУСТАМАР обладает выраженными хондропротекторными, анальгезирующими и противовоспалительными свойствами и является эффективным средством терапии остеоартроза. Применение СУСТАМАРА, характеризующегося благоприятным профилем безопасности, способно помочь пациенту уменьшить боль и воспаление, защитить суставы от дальнейшего разрушения, избежать полипрагмазии и побочных эффектов НПВП, улучшить переносимость терапии и общее качество жизни пациентов. Его соответствие высоким европейским стандартам в сочетании с доступной для большинства пациентов стоимостью может послужить дополнительной гарантией приверженности к терапии, а значит, и более действенного предотвращения прогрессирования заболевания.

Список литературы

1. Dragos D., Gilca M., Gaman L., Vlad A., Iosif L., Stoian I., Lupescu O. Phytomedicine in Joint Disorders // *Nutrients*. 2017 Jan 16; 9(1). pii: E70. doi: 10.3390/nu9010070.
2. Wegener T. Devil's Claw: from African traditional remedy to modern analgesic and antiinflammatory // *Herbal Gram*. 2000; 50: 47–54.
3. Baghdikian B., Lanhers M.C., Fleurentin J. et al. An analytical study, anti-inflammatory and analgesic effects of *Harpagophytum procumbens* and *Harpagophytum zeyheri* // *Planta Med*. 1997; 63: 171–176.
4. Burger J.F.W., Brandt E.V., Ferreira D. Iridoid and phenolic glycosides from *Harpagophytum procumbens* // *Phytochemistry*. 1987; 26: 1453–1457.

5. Kemper K.J. Devils Claw (*Harpagophytum procumbens*) // Longwood Herbal Task Force. 1999. <http://www.longwoodherbal.org/devilsclaw/devilsclaw.pdf>.
6. McGregor G., Fiebich B., Wartenberg A., Brien S., Lewith G., Wegener T. Devil's Claw (*Harpagophytum procumbens*): An anti-inflammatory herb with therapeutic potential // *Phytochemistry Reviews*. 2005; 4: 47-53. doi: 10.1007/s11101-004-2374-8
7. Grant L., McBean D.E., Fyfe L., Warnock A.M. A review of the biological and potential therapeutic actions of *Harpagophytum procumbens* // *Phytother. Res.* 2007 Mar; 21(3): P. 199-209, doi: 10.1002/ptr.2029
8. Fiebich B.L., Muñoz E., Rose T., Weiss G., McGregor G. Molecular targets of the antiinflammatory *Harpagophytum procumbens* (devil's claw): inhibition of TNF α and COX-2 gene expression by preventing activation of AP-1 // *Phytother. Res.* 2012 Jun; 26(6): P. 806-11. doi: 10.1002/ptr.3636.
9. Inaba K., Murata K., Naruto S., Matsuda H. Inhibitory effects of devil's claw (secondary root of *Harpagophytum procumbens*) extract and harpagoside on cytokine production in mouse macrophages // *J. Nat. Med.* 2010; 64: P. 219-222. doi: 10.1007/s11418-010-0395-8.
10. Schulze-Tanzil G., Hansen C., Shakibaei M. Effect of a *Harpagophytum procumbens* DC extract on matrix metalloproteinases in human chondrocytes *in vitro* // *Arzneimittelforschung*. 2004; 45: P. 213-220.
11. Goldring S.R., Goldring M.B. The role of cytokines in cartilage matrix degeneration in osteoarthritis. // *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2004; 427: P. 27-36.
12. Boje K., Lechtenberg M., Nahrstedt A. New and known iridoid- and phenylethanoid glycosides from *Harpagophytum procumbens* and their *in vitro* inhibition of human leukocyte elastase // *Planta Med.* 2003; 69: P. 820-825.
13. Haseeb A., Ansari M.Y., Haqqi T.M. Harpagoside suppresses IL-6 expression in primary human osteoarthritis chondrocytes // *J. Orthop. Res.* 2017 Feb; 35(2): 311-320. doi: 10.1002/jor.23262.
14. Kundu J.K., Mossanda K.S., Na H., Surh Y. Inhibitory effects of the extracts of *Sutherlandia frutescens* (L.) R. Br. and *Harpagophytum procumbens* DC. on phorbol ester-induced COX-2 expression in mouse skin: AP-1 and CREB as potential upstream targets // *Cancer. Lett.* 2005; 218: P. 21-31.
15. Anauate M.C., Torres L.M., de Mello S.B. Effect of isolated fractions of *Harpagophytum procumbens* D.C. (devil's claw) on COX-1, COX-2 activity and nitric oxide production on whole-blood assay // *Phytother. Res.* 2010 Sep; 24(9): P. 1365-1366. doi: 10.1002/ptr.3124.
16. Loew D., Mollerfeld J., Schrodter A., Puttkammer S., Kaszkin M. Investigations on the pharmacokinetic properties of *Harpagophytum* extracts and their effects on eicosanoid biosynthesis *in vitro* and *ex vivo* // *Clin. Pharmacol. Ther.* 2001; 69: P. 356-364.
17. Tippler B. *Harpagophytum procumbens*: Wirkung von Extrakten auf die Eicosanoidbiosynthese in Ionophor A23187-stimuliertem menschlichem Vollblut // PhD Thesis; 1996. Department of Pharmacology & Toxicology, University of Bochum.
18. Bermejo B.P., Díaz L., Silván S. et al. Effects of some iridoids from plant origin on arachidonic acid metabolism in cellular systems // *Planta Med.* 2000; 66: P. 324-328.
19. Jang M.H., Lim S., Han S.M. et al. *Harpagophytum procumbens* suppresses lipopolysaccharide-stimulated expressions of cyclooxygenase-2 and inducible nitric oxide synthase in fibroblast cell line L929 // *J. Pharmacol. Sci.* 2003; 93: P. 367-371.
20. Kaszkin M., Beck K.F., Koch E. et al. Downregulation of iNOS expression in rat mesangial cells by special extracts of *Harpagophytum procumbens* derives from harpagoside-dependent and independent effects // *Phytomedicine*. 2004; 11: P. 585-595.
21. Huang T.H., Tran V.H., Duke R.K., Tan S., Chrubasik S., Roufogalis B.D. et al. Harpagoside suppresses lipopolysaccharide-induced iNOS and COX-2 expression through inhibition of NF- κ B activation // *J. Ethnopharmacol.* 2006; 104: P. 149-155.
22. Ouitas N.A., Heard C.M. A novel *ex vivo* skin model for the assessment of the potential transcutaneous anti-inflammatory effect of topically applied *Harpagophytum procumbens* extract // *Int. J. Pharm.* 2009; 376: P. 63-68.
23. Langmead L., Dawson C., Hawkins C. et al. Antioxidant effects of herbal therapies used by patients with inflammatory bowel disease: an *in vitro* study // *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2002; 16: P. 197-205.
24. Betancor-Fernández A., Pérez-Gálvez A., Sies H., Stahl W. Screening pharmaceutical preparations containing extracts of turmeric rhizome, artichoke leaf, devil's claw root and garlic or salmon oil for antioxidant capacity // *J. Pharm. Pharmacol.* 2003; 55: P. 981-986. doi: 10.1211/0022357021468.
25. Chung H.J., Kim W.K., Oh J., Kim M.R. et al. Anti-Osteoporotic Activity of Harpagoside by Upregulation of the BMP2 and Wnt Signaling Pathways in Osteoblasts and Suppression of Differentiation in Osteoclasts // *J. Nat. Prod.* 2017 Feb 24; 80(2): P. 434-442. doi: 10.1021/acs.jnatprod.6b00964
26. Kim J.Y., Park S.H., Baek J.M., Erkhembaatar M. et al. Harpagoside Inhibits RANKL-Induced Osteoclastogenesis via Syk-Btk-PLC γ 2-Ca(2+) Signaling Pathway and Prevents Inflammation-Mediated Bone Loss // *J. Nat. Prod.* 2015 Sep 25; 78(9): 2167-74. doi: 10.1021/acs.jnatprod.5b00233.
27. Manez S., Alcaraz M.J., Payá M., Rios J.L., Hancke J.L. Selected extracts from medicinal plants as anti-inflammatory agents // *Planta Med.* 1990; 56: P. 656.
28. Lanhers M.C., Fleurentin J., Mortier F. et al. Anti-inflammatory and analgesic effects of an aqueous extract of *Harpagophytum procumbens* // *Planta Med.* 1992; 58: P. 117-123.
29. Jadot G., Lecomte A. Activite anti-inflammatoire d'*Harpagophytum procumbens* DC // *Lyon Med. Sud-Est.* 1992; 28: P. 833-835.
30. Mahomed I.M., Ojewole J.A. Analgesic, antiinflammatory and antidiabetic properties of *Harpagophytum procumbens* DC (Pedaliaceae) secondary root aqueous extract // *Phytother. Res.* 2004; 18: P. 982-989.
31. Soulimani R., Younos C. The role of stomachal digestion on the pharmacological activity of plant extracts, using

as an example extracts of *Harpagophytum procumbens* // Can. J. Physiol. Pharmacol. 1994; 72: P. 1532-1536.

32. Andersen O., Santos E.H., Seabra L.B., da Silva A.A., Tufik S. Evaluation of acute and chronic treatments with *Harpagophytum procumbens* on Freund's adjuvant-induced arthritis in rats // J. Ethnopharmacol. 2004. 91: P. 325-330.

33. Eichler O., Koch C. Antiphlogistic, analgesic and spasmolytic effect of harpagoside, a glycoside from the root of *Harpagophytum procumbens* DC // Arzneimittelforschung. 1970; 20: P. 107-109.

34. Bhattacharya A., Bhattacharya S.K. Anti-oxidant activity of *Harpagophytum procumbens* (Devil's claw) // Br. J. Phytother. 1998; 5: P. 68-71.

35. Rahimi A., Razmkhah K., Mehrnia M. et al. Molecular docking and binding study of harpagoside and harpagide as novel anti-inflammatory and anti-analgesic compound from *Harpagophytum procumbens* based on their interactions with COX-2 enzyme // Asian Pac. J. Trop. Dis. 2016; 6: P. 227-231. doi:10.1016/S2222-1808(15)61019-2.

36. Wegener T., Lupke N.P. Treatment of patients with arthrosis of hip or knee with an aqueous extract of Devil's Claw (*Harpagophytum procumbens*, DC) // Phytother. Res. 2003; 17: P. 1165-1172.

37. Belaiche P. Étude clinique de 630 cas d'arthrose traités par le nébulisat aqueux d'*Harpagophytum procumbens* (Radix) // Phytotherapy. 1982; 1: P. 22-28.

38. Pinget M., Lecomte A. Die Wirkung der 'Harpagophytum Arkocaps' bei degenerativem Rheuma // Naturheilverfahren. 1997; 50: P. 267-269.

39. Chrubasik S., Thanner J., Kunzel O., Conradt C., Black A., Pollak S. Comparison of outcome measures during treatment with the proprietary *Harpagophytum* extract Doloteffin in patients with pain in the lower back, knee or hip // Phytomedicine. 2002 Apr; 9(3): 181-194. doi:10.1078/0944-7113-00140

40. Ribbat J.M., Schakau D. Behandlung chronisch aktivierter Schmerzen am Bewegungsapparat // Natura Med. 2001; V. 16, № 3: P. 23-30.

41. Schmelz H., Haemmerle H.D., Springorum H.W. Analgetische Wirksamkeit eines Teufelskrallenwurzel-Extraktes bei verschiedenen chronisch-degenerativen Gelenkerkrankungen // Chrubasik S., Wink M. (eds.): Rheumatherapie mit Phytopharmaka. — Stuttgart: Hippokrates, 1997. — P. 86-89.

42. Guyader M. Les plantes antirhumatismales. Étude historique et pharmacologique, et étude clinique du nébulisat d'*Harpagophytum procumbens* DC chez 50 patients arthrosiques suivis in service hospitalier. [Dissertation] — Paris: Université Pierre et Marie Curie, 1984.

43. Frerick H., Biller A., Schmidt U. Stufenschema bei coxarthrose // Der Kassenarzt. 2001; 5: P. 34-41.

44. Chantre P., Cappelaere A., Leblan D., Geudon D., Vandermander J., Fournie B. Efficacy and tolerance of *Harpagophytum procumbens* versus diacerhein in treatment of osteoarthritis // Phytomedicine. 2000 Jun; 7(3): 177-83. doi:10.1016/S0944-7113(00)80001-X

45. ESCOP. Monographs of the Medicinal Use of Plant Drugs. *Harpagophyti radix* — Devil's Claw. Exeter, UK, 2003. European Scientific Cooperative on Phytotherapy. http://escop.com/wp-content/uploads/2015/05/ESCOP_Phyto-medicine_02_2004.pdf, doi:10.1078/0944-7113-00390

46. Devil's Claw root (*Harpagophyti radix*) List of German Commission E Monographs (Phytotherapy), Published March 2, 1989; Revised September 1, 1990. <https://buecher.heilpflanzen-welt.de/BGA-Commission-E-Monographs/0083.htm>

47. Chrubasik S. Addendum to the ESCOP monograph on *Harpagophytum procumbens* (Letter to the Editor) // Phytomedicine. 2004; 11: P. 691-695 doi:10.1016/j.phy-med.2004.03.003.

Підготувала Вікторія Ніколаєнко ■

СУСТАМАР

Екстракт МАРТІНІЇ

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 відмовитись від прийому
НПЗП у 60 %
та ГКС у 56 % пацієнтів



esparma
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 РЛ. МОЗ № UA/12869/01/01 від 09.04.2013 р. Заявник: Еспарма ГмбХ, Німеччина. Виробник: Фарма Вернігероде ГмбХ, Німеччина. Склад: 1 таблетка містить сухого екстракту з коріння мартіні западної 480 мг. Лікарська форма: Таблетки, вкриті оболонкою. Показання для застосування: Захворювання, що супроводжуються болем у спині, артрити, тендиніти, тендовідрити, коксартрози, гонартрози, спонділоартрози, остеохондроз та остеохондропатія, як хондропротектор для запобігання ураженням суглобів при інтенсивних навантаженнях. Протипоказання: Підвищена чутливість до компонентів препарату та ін. Побічні ефекти: Надмірна сенсibiliзація та ін.