

SZAKDOLGOZAT

Vendler-Simon Katinka

2024



Magyar Agrár- és Élettudományi Egyetem

Budai Campus

Kertészettudományi Intézet

**Gyógynövényismerő és -felhasználó szakmérnök szakirányú
továbbképzési szak**

***A Harpagophytum procumbens szerepe az Oszteoarthritisz
kezelésben***

Belső konzulens: Dr. Bernáth Jenő

Professor emeritus

Kertészettudományi Intézet/ Gyógy- és Aromanövények

Tanszék

Készítette: Vendler-Simon Katinka

B4G5EE

Levelező tagozat

Kertészettudományi Intézet

2024

Tartalom

I. BEVEZETÉS	5
Személyes motiváció	5
A dolgozat célja	6
II. IRODALMI ÁTTEKINTÉS	7
1. Az oszteoarthritisz, mint ízületi betegség áttekintése	7
1.1. Rövid, általános áttekintés az ízületi betegségek fontosságáról a globális népegészségügyi problémák között	7
1.2. Az Oszteoarthritisz kialakulása és hatása	7
2. A <i>Harpagophytum procumbens</i> rövid bemutatása	11
2.1. A <i>Harpagophytum procumbens</i> botanikai jellemzése	11
2.2. Történelmi felhasználás a népi gyógyászatban	13
2.3. A <i>Harpagophytum procumbens</i> farmakológiai tulajdonságai	14
2.3.1. Hatóanyagok: harpagosidok és iridoid glikozidok	14
2.3.2. Gyulladáscsökkentő és fájdalomcsillapító hatás mechanizmusa	15
3. Klinikai vizsgálatok és hatékonyság	18
3.1. <i>Harpagophytum procumbens</i> hatékonysága oszteoarthritisz kezelésében	18
4. Farmakológiai és egyéb kezelések az arthritiszben	19
4.1. Nem szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerek (NSAID-ok)	19
4.2. Kortikoszteroidok	20
4.3. Gyógynövény alapú kezelések és gyógyszerek	21
4.4. Nem gyógyszeres kezelések	22
4.5. Étrend-kiegészítők	22
5. Ördögcsáklya kivonatot tartalmazó Magyarországon gyártott és forgalomba helyezett étrend-kiegészítő termékek összehasonlítása	24
5.1. A termékek rövid értékelése	26
5.1.1. Következtetések	27
5.2. A Béres Porcerő HYAL-GO és a Lost Garden Body termékek összehasonlítása segédanyagok és adalékanyagok szempontjából	27
5.2.1. Az összehasonlítás következtetései	30
6. A Body kapszula aktív összetevőinek és a <i>Harpagophytum procumbens</i> szinergikus hatásai	31
6.1. Visszajelzések és tapasztalatok	33
6.1.1. Bechterew kórban szenvedő beteg fogyasztói visszajelzése a Body termékre	33
6.1.2. A Nourish Awards zsűri értékelése a Body termékre	35

6.2.	A <i>Harpagophytum procumbens</i> biztonságossága és mellékhatásai	37
6.2.1.	Mellékhatások és ellenjavallatok	37
6.2.2.	Gyógyszer interakciók és figyelmeztetések	37
III.	KÖVETKEZTETÉSEK	38
	A <i>Harpagophytum procumbens</i> potenciális szerepe a jövő gyulladáscsökkentő terápiaiban.....	38
IV.	IRODALOMJEGYZÉK	39
V.	Ábrák és táblázatok jegyzéke	50

I. BEVEZETÉS

Személyes motiváció

Az ízületi betegségek, mint pl. az oszteoarthritisz (továbbiakban: OA) és a reumatoid arthritisz (továbbiakban: RA), egyre nagyobb társadalmi és egészségügyi jelentőséggel bírnak a világ minden táján, különösen az idősödő lakosság körében. Mindkét betegség krónikus fájdalommal és gyulladással jár, jelentősen rontva a betegek életminőségét. Személyes tapasztalataim révén, már gyermekkorom óta küzdök ízületi gyulladással és fájdalmakkal. Gyermekként komoly sportteljesítmények mellett erős térdfájdalmak jelentkeztek, csonthártyagyulladást és csontkinövést diagnosztizáltak nálam, már 8 éves koromban. 17 évesen porcmozaiok plasztika műtéten estem át a súlyosan, csontig kopott porcok miatt. Fájdalmaim és ízületi gyulladásaim azóta is hullámzóan jelentkeznek, gyakran súlyosan befolyásolva mindennapjaimat, és a COVID-19 fertőzés ezt a helyzetet tovább súlyosbította, hónapokon át mozgáskorlátozottá téve engem a rendkívüli ízületi gyulladások és vele járó fájdalom miatt.

Az évek során számos terméket kipróbáltam a tüneteim enyhítésére, de végül saját készítésű étrend-kiegészítőket fejlesztettem ki, amelyek mentesek minden adalékanyagtól, színezéktől és segédanyagtól. Az általam fejlesztett termékeket kézzel kapszulázom, így biztosítva, azt hogy csak tiszta, gyógyhatású összetevők kerüljenek a készítményekbe.

2009-ben élelmiszermérnökként végeztem a Corvinus Egyetemen. Tudásomat és az évek során szerzett tapasztalataimat használtam fel ezeknek a termékeknek az összeállításához. Az ízületeimmel kapcsolatos kihívások vezettek el oda is, hogy posztgraduális képzés keretében elvégezzem a „Gyógynövényismerő és felhasználó szakmérnök” képzést, hogy a képzés alatt tanultakkal is bővíthessem ismereteimet a gyógynövények és hatóanyagok terén. Ezen keresztül szeretnék nemcsak magamnak, hanem másoknak is segíteni. Ez év során, nemzetközi versenyekre is neveztem termékeimmel, ahol a szakmai zsűri a termékek tartalmát vizsgálta és értékelte. Büszkén mondhatom, hogy kettő nemzetközi versenyen is nyertem díjakat: négy termékkel összesen öt elismerést, köztük egy bronzérmét és négy első helyezést szereztem.

A dolgozat célja

A dolgozatom célja, hogy bemutassam, hogyan járulhat hozzá a gyulladáscsökkentő hatású *Harpagophytum procumbens* az ízületi gyulladások kezeléséhez. Kutatásom a szakirodalmi áttekintéseken keresztül, az ízületi betegségekkel küzdők számára olyan természetes alternatívák lehetőségét vizsgálja, amelyek kevésbé terhelik a szervezetet a hosszú távú gyógyszeres kezelésekhez képest. Ennek megfelelően dolgozatom célja, hogy választ adjak arra, hogyan lehet a *Harpagophytum procumbens*-t hatékonyan integrálni az artritisz kezelésébe, milyen mechanizmusokkal csökkenthetik a gyulladást és a fájdalmat, illetve milyen előnyökkel járnak a hagyományos gyógyszeres terápiákkal szemben. Céloom továbbá összehasonlítani az általam fejlesztett terméket a Magyarországon gyártott és forgalomba hozott ördögcsáklya kivonatot tartalmazó étrend-kiegészítő termékekkel.

Ez a kutatás nemcsak a szakmai érdeklődésemre épül, hanem személyes indíttatásomra is, mivel magam is keresem a hosszú távú, fenntartható megoldásokat az ízületek védelmére és a fájdalmak enyhítésére.

II. IRODALMI ÁTTEKINTÉS

1. Az oszteoarthritis, mint ízületi betegség áttekintése

1.1. Rövid, általános áttekintés az ízületi betegségek fontosságáról a globális népegészségügyi problémák között

Az artrózis, az ízületi betegségek csoportja, a mozgásszervi fájdalom és a csökkent mozgásképesség egyik fő oka. Az ízületi gyulladásoknak számos altípusa létezik, amelyek közül az oszteoarthritis és a reumatoid arthritis a leggyakoribbak (Kin-Hoo Koo et al. ; 2021, Schett et al., 2022).

Világszerte körülbelül 240 millió ember szenved oszteoarthritis tünetektől, köztük a férfiak 10%-a és a 60 év feletti nők 18%-a, míg a reumatoid arthritis becsült globális prevalenciája 2020-ban évente 17,6 millió embert ér el. Ez a szám 2050-re várhatóan eléri a 31,7 milliót (Allen et al., 2022, Black et al., 2023). Bár az ízületi gyulladás minden típusa egyedi patomechanizmussal rendelkezik, a fájdalom következtében mindannyian csökkent életminőséget okoznak, ami károsodáshoz, rokkantsághoz és korai halálhoz is vezethet.

1.2. Az Oszteoarthritis kialakulása és hatása

Az oszteoarthritis egy olyan degeneratív, gyulladásos ízületi betegség, amelyet a porc fokozatos lebomlása és a szinoviális hártya gyulladása jellemez. A betegség előrehaladtával pro-inflammatorikus angiogenezis (új, gyulladást elősegítő vérerek képződése) és osteophyták (csontkinövések) kialakulása is megfigyelhető. Ezek a folyamatok együtt járulnak hozzá az ízületi károsodáshoz, a fájdalomhoz és az ízületek mozgásának beszűküléséhez (Sellam et al., 2010).

Az oszteoarthritis előfordulási gyakorisága az életkor előrehaladtával nő, és olyan tényezők, mint az elhízás, az egészségtelen életmód és táplálkozás és az ízületi traumák, tovább súlyosbíthatják a kialakulását. Az életkor előrehaladtával az ízületek porca fokozatosan elhasználódik, ami fájdalomhoz, merevséghez és duzzanathoz vezethet. Ezek a tünetek együttesen az ízületek mozgékonyságának csökkenéséhez és idővel az ízület deformálódásához is vezethetnek (Loeser

et al., 2016; Guilak, 2011; Roos, 2005). Bár számos tanulmány készült az oszteoarthritisről, a betegség kialakulásának pontos mechanizmusai még nem teljesen tisztázottak. A gyulladás központi szerepet játszik a betegség progressziójában. A gyulladásos folyamatok során olyan sejtek, mint az oszteoblasztok, szinoviociták és makrofágok, gyulladást előidéző anyagokat termelnek. Ezek a mediátorok aktiválják a porcsejteket (kondrocitákat), ami fokozza ezeknek a sejteknek az elhalását, és elősegíti a porc túlzott lebomlását (Sohn et al., 2012; Bondeson et al., 2006; Sakao et al., 2009).

A szinoviális gyulladás fontos szerepet játszik az oszteoarthritis kialakulásában. Ez a gyulladás a szinoviális hártyában található gyulladásos sejtek számának növekedésével jár, különösen a csontvelői sejtek, monociták, valamint azok leszármazottai, például az oszteoklasztok és szinoviális makrofágok aktiválódásával. Ezek a sejtek gyulladásos beszűrődést (infiltrátumot) képeznek, amely tovább rontja a betegség lefolyását azáltal, hogy fokozza a porcok lebomlását és fenntartja a gyulladásos állapotot (Griffin et al., 2019). Úgy vélik, hogy a hosszú ideig tartó mechanikai terhelés is gyulladást okozhat a szinoviális hártyában. Ez a terhelés károsítja a csontot a porc alatt (szubkondrális csont) és az ízületi porcot, amelyek ennek hatására apró részeket, úgynevezett extra celluláris mátrixdarabokat szabadítanak fel. Az extra celluláris mátrixdarabok (ECM) az ízületekben található szövetek szerkezetét és működését biztosító anyagokból állnak. Az ízületi porcok egyik fő összetevője az extra celluláris mátrix, amely kollagéneket, proteoglikánokat (például aggrecánt) és egyéb fehérjéket tartalmaz. Ezek a komponensek biztosítják a porcok rugalmasságát és ellenálló képességét a mechanikai terheléssel szemben. Amikor az ízületi porc károsodik – például hosszú ideig tartó mechanikai terhelés vagy gyulladás következtében –, a porc ezen alkotóelemei, azaz az extra celluláris mátrixdarabok lebomlanak és felszabadulnak. Ezek a felszabadult mátrixdarabok gyulladásos reakciót váltanak ki, mivel a szervezet a sérült vagy lebomlott részeket „veszélyjelzésként” érzékeli. Ez a gyulladásos válasz tovább rontja az ízületek állapotát, elősegítve az oszteoarthritis progresszióját (Hügle és Geurts, 2016).

Ezek a bomlási termékek, gyulladást elősegítő anyagok, úgynevezett pro-inflammatorikus citokinek felszabadulását eredményezik az ízületben lévő sejtekben. Ez a folyamat serkenti a monociták (fehérvérsejtek) vonzását és aktiválását, amelyek bejutnak az ízület körüli térbe

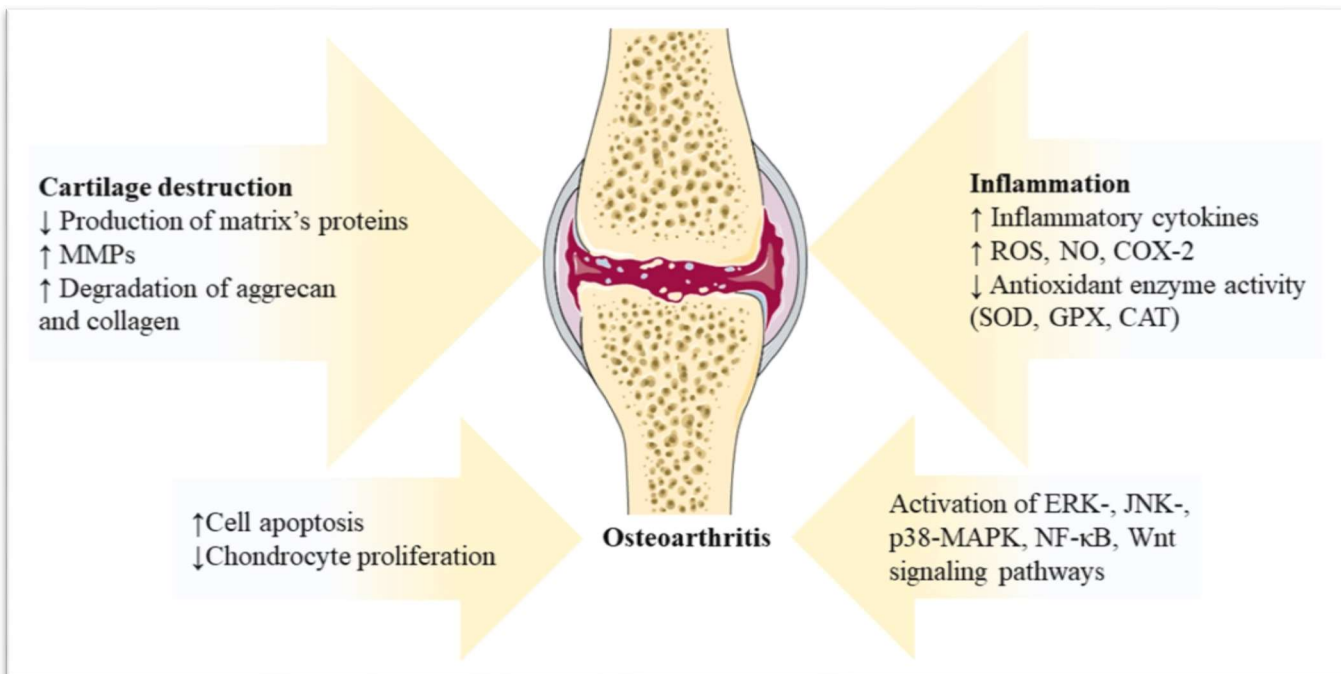
(szinoviális tér), ahol tovább fokozzák a gyulladást. A megfelelő környezetben ezek a monociták átalakulnak szinoviális makrofágokká vagy oszteoklasztokká. A szinoviális makrofágok tovább fokozzák a gyulladós folyamatokat, míg az oszteoklasztok a csontszövet lebontásában játszanak szerepet. Ezek a folyamatok tovább súlyosbíthatják az ízületi gyulladást, ami ödémát (duzzanatot) és ízületi folyadék felgyülemelést eredményez, illetve súlyos esetekben a csont és az ízület teljes pusztulásához vezethet (de Lange-Brokaar et al., 2012; Udagawa et al., 1990; Berenbaum, 2013).

A pro-inflammatorikus citokinek és a porclebomlási termékek által aktivált szinoviális makrofágok gyulladós válaszként különböző gyulladós anyagokat szabadítanak fel. Ezek közé tartozik a vaszkuláris endotél növekedési faktor (VEGF), amely új vérerek képződését segíti elő, valamint a tumor nekrosis faktor (TNF)- α és az interleukinok (IL), például az IL-1 β és az IL-6, amelyek a gyulladás erősítéséért felelősek. Emellett olyan kemokinek is kibocsátanak, mint például a monocita kemoattraktáns protein (MCP)-1, amely további fehérvérsejteket vonz az érintett területre, és segíti új, de szivárgó kapillárisok kialakulását. Ez a folyamat tovább fokozza a gyulladást az érintett ízületben, ami hozzájárul az oszteoarthritisz előrehaladásához. Az így kialakuló folyamatos gyulladós környezet fenntartja a porckárosodást és az ízületi degradációt, így a betegség súlyosbodik (de Lange-Brokaar et al., 2012; Walsh et al., 2007; Yoshihara et al., 2000).

Ebben a gyulladós környezetben az érrendszeri endotél sejtek gyulladást elősegítő (pro-inflammatorikus) és sejt tapadást fokozó (pro-adhéziós) működési módra váltanak. Ennek hatására növelik a gyulladós citokinek és enzimek, például a ciklooxygenáz-2 (COX-2) termelődését, amely tovább táplálja az oszteoarthritisz gyulladós tüneteit, beleértve a fájdalmat és a duzzanatot (Sellam és Berenbaum, 2010).

Ahogy az 1. ábrán is látható, a gyulladt szinoviumból felszabaduló citokinek és növekedési faktorok túlermelődése serkenti a mátrix metalloproteinázok (MMP-k) kibocsátását, amelyek olyan proteolitikus enzimek, amelyek részt vesznek a szövetek lebontásában. Ezek az enzimek fontos szerepet játszanak mind a gyulladós, mind a degeneratív ízületi betegségekben, mivel lebontják a porc és más ízületi szövetek struktúráit. Kutatások szerint az MMP-2 és MMP-9 szintje jelentősen megemelkedik az oszteoarthritiszben szenvedő betegek ízületi folyadékában, és ez

közvetlenül hozzájárul a porcok károsodásához. Továbbá egyes oszteoarthritisz formákban kimutatták, hogy az emelkedett plazma és szérum MMP-9 szintek pozitív összefüggést mutatnak az ízületi porc és a szubkondrális csont károsodásának súlyosságával. Ez megerősíti, hogy az MMP-k központi szerepet játszanak az ízületi károsodás folyamatában, különösen a betegség előrehaladott stádiumaiban (Yoshihara et al., 2000; Dreier et al., 2004; Dean et al., 1989; Masuhara et al., 2002).



1. ábra: Az oszteoarthritisz patogén folyamatainak illusztrációja

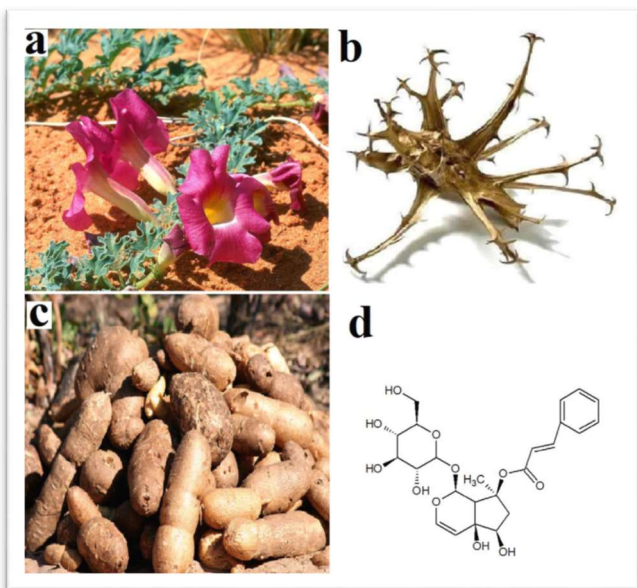
(Forrás: Nutrients 2024, 16 (5), 741)

(A nyilak a gyulladós folyamatot befolyásoló tényezőket, a porcpusztulást és az oszteoarthritiszben előforduló jelátviteli útvonalak aktiválódását jelzik. CAT-kataláz; COX-2-ciklooxygenáz 2; Erk-extra celluláris jel-szabályozott kináz; GPX-glutation-peroxidáz; JNK-c-Jun N-terminális kináz; MMPs-matrix metalloproteinázok; NF-κB-nukleáris faktor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells; NO-nitrogén-oxid; p38-MAPK-p38 mitogén-aktivált protein kinázok; ROS-reaktív oxigén species; és SOD-szuperoxid-dizmutáz.)

2. A *Harpagophytum procumbens* rövid bemutatása

2.1. A *Harpagophytum procumbens* botanikai jellemzése

A *Harpagophytum procumbens* (Burch.) DC.ex Meisn., a szezámagfélék (*Pedaliaceae*) családjába tartozó, invazívnak tartott évelő gumós növény, amely vizuálisan feltűnő terméseiről ismert, amint az a 2. ábrán is látható. Ezek a termések számos hosszú, hegyes, csáklýára emlékeztető nyúlványt tartalmaznak, és a felső felületükön két egyenes túske található, ami miatt a *Harpagophytum* nemzetség „ördögkarom vagy ördögcsáklýa” elnevezést kapta a magyar nyelvben. A növény virágai csövesek és mély lila színűek, sárga-fehér torokkal, míg levelei kékeszöldek és jellemzően szabálytalanul több lebenyre osztottak. A termés egy különböző méretű, fás kapszula, amely hosszú, kiálló, éles, markolatszerű kampókkal rendelkezik. A termés belsejében számos mag található, amelyek minden egyes magházban négyes sorokban helyezkednek el, és hosszú idő alatt szétszóródnak. Kúszó, egyéves szárakkal rendelkezik, amelyek gumós, húsos gyökértörzsből 2 m magasra is nőhetnek. Ennek a szárnak üreges ágai vannak, amelyeket mirigyes szőrök borítanak, amelyek nyálkás, ragacsos nedvet bocsátanak ki. A szár kúszó jellege miatt kapta a növény a *procumbens* fajnevet. A zamatos csapgyökérből vízszintesen vastag másodlagos gyökerek ágaznak ki. Ezek a másodlagos gumók 25 cm hosszúak és 6 cm vastagok. A különleges másodlagos gyökerek a növény terápiás részei, mivel 0,5 és 3% közötti iridoid glikozidokat tartalmaznak (Mncwangi et al., 2012; Muzila et al., 2011).



2. **ábra:** *Harpagophytum procumbens* (a) egész növény virággal, (b) száraz gyümölcs, (c) gyökér, (d) harpagosid

(Forrás: Pharmacogn. Commn. 2022;12(1):14-22.)

A *Harpagophytum* nemzetség két rokon fajból, a *procumbens*ből és a *zeyheri*ből áll. A két faj közül a *H. procumbens*-t gyógyászati szempontból hatékonyabbnak tartják, mint a *H. zeyheri*-t. A *H. procumbens* fölényét a *H. zeyheri*vel szemben a *H. procumbens* magasabb kémiai összetevőinek jelenlétének tulajdonították. Egyéves, kúszó szárai elérhetik a 2 méteres hosszúságot, és az első esőzések után kelnek ki, de a száraz évszakban vagy a szárazság idején elszáradnak. Ezek a szárok egy elsődleges gumóból erednek, amelynek főgyökere akár 2 méter mélyre is benyúlhat. A növény számos másodlagos gumót is termel, amelyek az elsődleges gumóból ágaznak ki. Ez a növény általában olyan régiókban fordul elő, ahol az éves csapadékmennyiség alacsony, jellemzően évi 150 és 500 mm között van, a Kalahári-sivatag jellegzetes vörös homokos talaján, és a túllegeltetésnek kitett nyílt területeken jobban elterjedt, mivel nem tud hatékonyan versenyezni a fűfélékkel. A növény a hosszabb, súlyos aszályos időszakok túlélése érdekében másodlagos gumókban tárolja a vizet. Ezeket a másodlagos gumókat gyógyászati tulajdonságaik miatt gyűjtik be (Stewart, 2005; Mncwangi et al., 2012).

A *Harpagophytum procumbens* az Európai Unió hivatalos monográfiájában jegyzett gyógynövény, amelyet az Európai Gyógyszerügynökség (EMA) is elismert. Az EMA növényi gyógyszerekre vonatkozó monográfiái alapján az ördögkarom kivonatának használata jól dokumentált, különösen a muszkuloszkeletális fájdalmak és gyulladások enyhítésében, például ízületi gyulladás és hátfájás esetén. A monográfia összegzi a növény hatóanyagainak gyulladáscsökkentő hatásait, valamint bemutatja a biztonságosságot és a hatékonyságot alátámasztó klinikai kutatásokat.

2.2. Történelmi felhasználás a népi gyógyászatban

Dél-Afrika első lakói, akiket a „khoisan” őslakosokként is jól ismertek, évszázadokon keresztül az ördögkaromot használták az ősi receptekben különböző egészségügyi állapotokra (Menghini et al., 2019; Joshi et al., 2020). Az európaiak dél-afrikai megjelenése után az ördögkarom gumóit is kereskedelmi forgalomba hozták, és 1962-ben Németországba is exportálták (Brendler, 2021).

Az évek előrehaladtával a *Harpagophytum procumbens* gyökérgumóiból különböző gyógynövénykészítményeket, például porokat, infúziókat, tinktúrákat, kivonatokat és főzeteket készítettek (Avato és Argentieri, 2019). Ezek a kivonatok kiváló források a helyileg alkalmazható gyógyszereknek. E célra a gumókat vadon gyűjtötték, felszeletelték, megszáritották, és teaként használták fel (Hassan és Huang X., 2021; Ncube et al., 2022). Helyi kezelésként használták égési sebek, rándulások, sebek, kelések és egyéb bőrproblémák kezelésére is (Menghini et al., 2019). Ezeknél a helyi kezeléseknél a gyökeret szintén szárítják és porítják, és közvetlenül a sebek befedésére használják; vagy a porított gyökeret állati zsírral vagy vazelinnel keverik össze, hogy kenőcsöt készítsenek, amely hatékonyan kezeli az izomfájdalmakat és fájdalmakat, valamint a fájdalmas ízületeket (Pretorius et al., 2022).

Terápiás fájdalomcsillapítónak és ízületi gyulladás kezelésére is alkalmasnak tartották. Ezenkívül az ördögkaromot számos betegség kezelésére használták még, beleértve a húgyúti fertőzéseket, a sebek, a láz, a diszpepszia, a vérbetegségek, a szülés utáni fájdalom, a ficamok és a fekélyek kezelését (Bairu et al., 2011). Gyulladáscsökkentő és fájdalomcsillapító hatása miatt a *H. procumbens* használata más országokban is elterjedt, az Egyesült Királyságban, Hollandiában, az

Egyesült Államokban és a Távols-Keleten, ahol degeneratív ízületi betegségekben étrendkiegészítőként van bejegyezve, Németországban és Franciaországban pedig fontos növényi gyógyszerként (Joshi et al., 2020). A *H. procumbens* másodlagos gumójának folyékony főzete vagy rágása gyomor- és szülés utáni fájdalomcsillapítást eredményezhet, amint arról korábban a namíbiai Topnaar nép beszámolt (Locatelli et al., 2017). Az újonnan megjelenő betegségek és/vagy betegségek növekedése miatt a *H. procumbens*-t asztma, hasnyálmirigy-gyulladás, tuberkulózis enyhítésére, valamint májbetegségek, szifilisz, reuma, vesebetegségek és gonorrhoea kezelésére is használják (Menghini et al., 2019).

2.3. *A Harpagophytum procumbens* farmakológiai tulajdonságai

2.3.1. Hatóanyagok: harpagosidok és iridoid glikozidok

A fitokémiai vizsgálatok szerint a *Harpagophytum procumbens*, fő gyulladáscsökkentő kémiai hatóanyagai; az iridoid glikozidok (IG)(3.ábra), fenolos glikozidok (4.ábra) (fenolos glikozidnak nevezünk minden olyan molekulát, amelynek fenol aglikonjához egy cukoregység kapcsolódik általános értelemben), harpagoquinonok, aminosavak, fenolos (aromás) savak (koffein-, fahéj- és klorogénsav), flavonoidok, fitoszterolok és szénhidrátok (turanóz és keményítőcukor) (Mncwangi et al., 2012; De Lima et al., 2020; Mariano et al., 2020). Az iridoid glikozidok a geraniolból származó monoterpének osztályába tartozó vegyületek nagy csoportja, amelyek általános formája ciklopentopirán. Az iridoid glikozidok a *H. procumbensben* található vegyületek masszív csoportját alkotják, magas koncentrációban tartalmaznak harpagosidot, arpagidot, procumbidot, procombiside 8-O-(p-kumaroil)-harpagidot és harpagogenint (Mncwangi et al., 2012; Sanders és Grundmann, 2011). Ezeket a vegyületeket a gumós gyökerekből izolálták, és úgy vélik, hogy gyulladáscsökkentő, valamint fájdalomcsillapító tulajdonságokkal rendelkeznek (Wang et al., 2020). Az iridoid glikozidok közül a harpagosidot vizsgálták a legtöbbet, és a titráláshoz referenciastandardnak tekintik (Mariano et al., 2020).

Úgy vélik, hogy egyetlen kémiai összetevő nem képes a bioaktivitást kifejteni, ezért több aktív vegyület hozzájárulása szükséges. Tanulmányok kimutatták, hogy a gyulladást gátló és fájdalmat enyhítő *H. procumbens* gyökérgumó kivonatok fő bioaktív vegyületekként harpagozidot,

harpagosidot, 8-p-kumaroilharpagidot és acteozidot tartalmaztak. (Frezza et al., 2020; Mncwangi et al., 2012; Sahib et al., 2019).

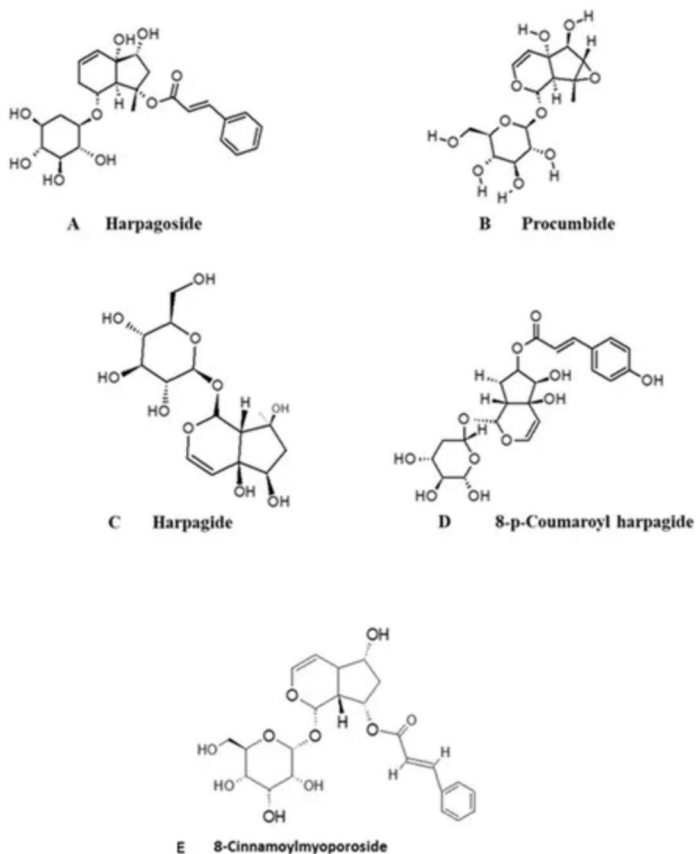
2.3.2. Gyulladáscsökkentő és fájdalomcsillapító hatás mechanizmusa

Az artritisz kialakulásában számos sejt és egyéb tényező játszik szerepet, köztük a gyulladáscitokinek, például az IL-1 β és kemokinek, amelyek szintje megemelkedik az érintett ízületekben (Haseeb és Haqqi, 2013). Az IL-1 β különösen fontos szerepet játszik, mivel elindít egy olyan folyamatot, amely a porc károsodásához vezet. Az IL-1 β egy gyulladáscitokin, amelynek fontos szerepe van a gyulladáscsökkentő folyamatok beindításában, különösen az oszteoartritisz és más degeneratív ízületi betegségek esetében. Amikor az IL-1 β aktiválódik, több más gyulladáscsökkentő és porckárosító anyag termelését serkenti, többek között az IL-6, a mátrix metalloproteinázok (MMP-k), a COX-2 és a PGE2 termelését.

- Az IL-6 egy másik fontos gyulladáscsökkentő citokin, amely részt vesz a gyulladáscsökkentő válaszok erősítésében és a porcszövet lebontásában.
- A MMP-k enzimek, amelyek lebontják a porcot és az ízületi mátrixot.
- A COX-2 enzim és a PGE2 pedig közvetlenül hozzájárulnak a gyulladás fenntartásához és a fájdalomérzet kialakulásához.

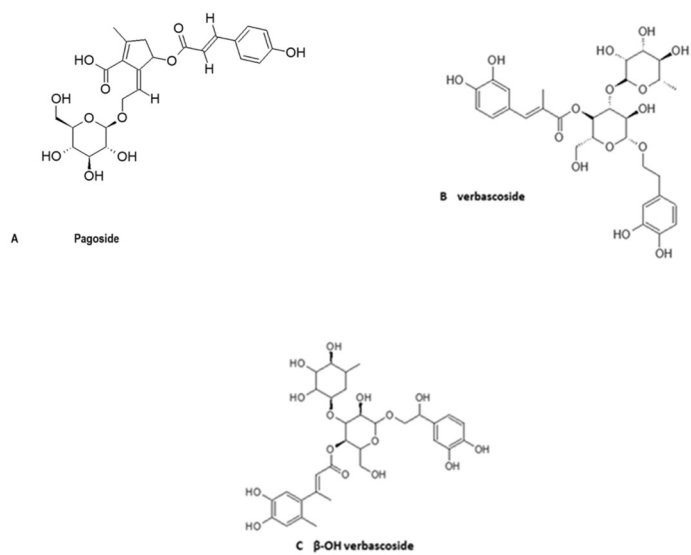
Az IL-1 β ezeknek az anyagoknak a termelését azáltal fokozza, hogy aktiválja a gyulladáscsökkentő sejteket, és növeli azok jelátviteli útvonalait, ami végül a porc károsodásához és a gyulladáscsökkentő válasz súlyosbodásához vezet (Sokolove és Lopus, 2013; Malesud, 2015). Az IL-6 az egyik legfontosabb gyulladáscsökkentő citokin, amely az IL-1 β és a TNF- α mellett részt vesz a gyulladáscsökkentő reakcióban, amely porckárosodást okoz (Wojdasiewicz et al., 2014). Kutatások szerint az IL-6 szintje szignifikáns összefüggésben áll az OA súlyosságával, mind a vérben, mind a szinoviális folyadékban (az ízületeket körülvevő folyadék) (Stannus et al., 2010; Tsuda et al., 2002). Az IL-6 károsítja a porcot, mivel befolyásolja annak normális működését, és fokozza az MMP-13 enzim termelését, amely a porc lebomlásában játszik kulcsszerepet. Az IL-1 β -vel és más tényezőkkel kombinálva tovább növeli a porcbontó enzimek szintjét, miközben gátolja a porc fő szerkezeti elemének, a II. típusú kollagénnak a termelését (Cawston et al., 1998; Poree et al., 2008).

A *Harpagophytum procumbens* különböző iridoid glikozidok, acetilált fenolos glikozidok és terpenoidok jelenlétéről ismert. Ezek közül kiemelkedik a harpagosid és a harpagid, amelyek a kutatások során a leginkább vizsgált iridoid glikozidok, amelyek tulajdonságait gyulladáscsökkentő, fájdalomcsillapító, antioxidáns és ízületi gyulladás gátló hatásukkal hozták összefüggésbe, ezenkívül fenolos glikozidok is megtalálhatók, mint például a 8-feruloilharpagid, verbaszkozid, leukoszeptozid és pagosid, ezeket láthatjuk a 3-as és 4-es ábrán. (Rahimi et al., 2016; Parenti et al., 2016; Gxaba és Manganyi, 2022).



3. ábra: A *H. procumbens*ből származó főbb iridoid-glikozidok és feniletanoidok kémiai szerkezete

(Forrás: *Molecules* 2022, 27(11), 3637)



4. ábra: A *H. procumbens* fenolok és fenolos glikozidok kémiai szerkezete

(Forrás: Molecules 2022, 27(11), 3637)

Ezek a fitokemikáliák elnyomják a mind a ciklooxygenáz-1 és ciklooxygenáz-2 (COX-1 és COX-2) expresszióját az AP-1 útvonal blokkolásával (Fiebich et al., 2012). Az eredmények szerint a harpagosid gátlása a COX-1 esetében 37,2%-os, míg a COX-2 esetében 29,5%-os volt, továbbá jelentősen csökkentette a nitrogén-monoxid termelését is laboratóriumi körülmények között. Megakadályozzák a proinflammatorikus citokinek, például a tumor nekrosis faktor-alfa (TNF- α) és az interleukin-1 béta (IL-1 β) szintézisét (Manon et al., 2015; Bojnurd, 2018). Ezeknek a gyulladásos mediátoroknak az elnyomása a gyulladásos válasz és a különböző betegségekkel, köztük az oszteoartritisszel és a reumatoid artritisszel kapcsolatos fájdalom csökkenéséhez vezet (Menghini et al., 2019).

A *Harpagophytum procumbens* nemcsak gyulladáscsökkentő, hanem fájdalomcsillapító hatásokkal is rendelkezik, amelyek különösen hasznosak a gyulladásos és degeneratív betegségek által okozott fájdalom enyhítésében. A fájdalomcsillapító hatás annak köszönhető, hogy gátolja a COX-2 enzimet és a prosztaglandin E2 (PGE2) termelését, amelyek nem csak a gyulladásos folyamatokban játszanak kulcsszerepet, hanem a fájdalom kialakulásában is. Ezáltal a prosztaglandinok szintézise csökken, ami enyhíti a gyulladással járó fájdalmat (Rahimi et al., 2016; Houston et al., 2017; Cuspidi et al., 2015). Ezért az olyan betegségekben szenvedő egyének

esetében, mint pl. az oszteoarthritisz, a harpagosidok, különösen a harpagosid és a harpagagid, döntő szerepet játszanak a fájdalomérzet módosításában és ezáltal a betegek klinikai állapotának javításában (Mncwangi et al., 2023; Kriukova et al., 2021).

3. Klinikai vizsgálatok és hatékonyság

3.1. *Harpagophytum procumbens* hatékonysága oszteoarthritisz kezelésében

A *Harpagophytum procumbens* másodlagos gyökerének kivonatát évszázadok óta használják említésre méltó mellékhatások nélkül hagyományos terápiaként gyulladós betegségek kezelésére. Európában nemrégiben ajánlották a fájdalom és a gyulladás kezelésére az oszteoarthritiszben (Brien et al., 2006). Számos klinikai vizsgálat szerint az ördögcsáklya tartalmú termékek jól tolerálhatók és gyulladáscsökkentő hatást mutatnak (Denner, 2007).

A német E. Bizottság és az ESCOP (European Scientific Cooperative on Phytotherapy) hivatalos monográfiái engedélyezik a növény elismert gyógyászati alkalmazását. A *H. procumbens* az egyik legjobban vizsgált gyógynövény, és több mint 20 klinikai vizsgálatot publikáltak a derékfájás, az oszteoarthritisz és az arthritisz kezelésével kapcsolatban. Ezen tanulmányokban, a legtöbb esetben egy 4 hetes kezelés jelentősen csökkentette a fájdalomindexet.

Egy tanulmányban 75 csípő- vagy térdízületi artrózisban szenvedő beteg 12 héten keresztül napi háromszor kapott két tablettát, amelyek egyenként 400 mg vizes kivonatot tartalmaztak. Ez napi összesen 2400 mg-os dózist jelentett, amely 50 mg iridoid glikozidot (harpagosidként számolva) tartalmazott. A kezelés eredményeként az oszteoarthritisz okozta fájdalom és tünetek jelentős mértékben, 22,6-25,8%-kal csökkentek. Emellett a klinikai mutatók is javultak: a tapintási fájdalom 45,5%-kal, a mozgáskorlátozottság 35%-kal, és az ízületi crepitus (ropogás) 25,4%-kal csökkent (Wegener és Lüpke, 2003).

Egy vizsgálat során a *Harpagophytum* napi 2610 mg-os adagját hasonlították össze a diacerein (napi 100 mg) hatékonyságával négy hónapon keresztül a térd- és csípőízületi oszteoarthritisz kezelésében. Az eredmények azt mutatták, hogy a *Harpagophytum* ugyanolyan hatásos volt, mint a diacerein a fájdalom csökkentésében és az ízületi funkciók javításában (Chantre et al., 2000). Egy másik vizsgálatban kiderült, hogy a *Harpagophytum* nyolc hetes alkalmazása 50-70%-os

javulást eredményezett a hátfájás csökkentésében, és még jelentősebb javulást mutatott a csípő- és térdfájdalom enyhítésében, mint a hátfájás esetében (Chrubasik és Conradt, 2003).

Egy másik szisztematikus áttekintés az ördögkarom hatékonyságát vizsgálta oszteoarthritisz és derékfájás esetében, és azt találta, hogy a por, valamint az etanolos és vizes kivonatok (50-100 mg harpagosidot tartalmazó dózisok) alkalmazása igen hatékonyan bizonyult a fájdalom és gyulladás csökkentésében (Gagnier et al., 2004).

4. Farmakológiai és egyéb kezelések az artritiszben

Az ízületi gyulladás hatékony kezelésének megtalálása rendkívül fontos az OA-ban és RA-ban szenvedő betegek kezelésében. Így az Európai Reumatológiai Társaságok Szövetsége (EULAR) és az Amerikai Reumatológiai Kollégium ajánlásai szerint a preferált kezelési lehetőség a gyulladáscsökkentő tulajdonságokat mutató gyógyszerek alkalmazása, amelyek csökkentik az ízületi ödémát és enyhítik a fájdalmat. Sajnos ez a terápia nem mentes a mellékhatásoktól. A nem-szteroid gyulladáscsökkentők (NSAID-ok), a glükokortikoidok és RA esetében a betegségmódosító antireumatikus gyógyszerek (DMARD-ok) a leggyakrabban felírt gyógyszerek (Charlier et al., 2016). A szintetikus gyógyszerek alternatíváit a magas költségeik és különböző mellékhatásaik miatt még mindig keresik. Mivel a természetes biomolekuláknak kevesebb mellékhatásuk van, mint a szintetikus gyógyszereknek, egyre gyakrabban alkalmazzák őket a nem súlyos, főként vírusfertőzés vagy trauma által okozott gyulladások kezelésében (Wang et al., 2018).

4.1. Nem szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerek (NSAID-ok)

Az oszteoarthritisz kezelésében másodvonalbeli terápiaként a nem szteroid gyulladáscsökkentők (NSAID-ok) és fájdalomcsillapítók játszanak fontos szerepet. Ezek a gyógyszerek úgy működnek, hogy gátolják a prosztaglandinok termeléséért felelős ciklooxygenáz (COX) enzimeket, amelyek elősegítik az arachidonsav átalakulását gyulladást fokozó anyagokká (Rouzer és Marnett, 2009). Az NSAID-ok alkalmazása azonban bizonyos kockázatokkal jár, mivel ezek a szerek nemcsak a COX-2, hanem a COX-1 enzim működését is gátolják. A COX-1 fontos szerepet játszik a gyomornyálkahártya védelmében, ezért a nem szelektív COX-gátlók gyomorproblémákat, például

fekélyeket és vérzéseket okozhatnak. A COX-2 specifikus gátlók megkímélik a COX-1-et, viszont növelhetik a trombózis kockázatát (Takeuchi és Amagase, 2018). Az idősebbek esetében, különösen térd- és kéz- oszteoarthritisz kezelésében, a helyileg alkalmazott NSAID-ok, például krémek és gélek, előnyösebbek lehetnek az orális formákkal szemben. Bár ezek lassabban szívódnak fel, hasonló hatékonyságot mutatnak, és biztonságosabbak lehetnek, különösen azoknál, akiknél fokozott a gyomor-bélrendszeri, kardiovaszkuláris vagy vese-mellékhatások kockázata.

4.2. Kortikoszteroidok

Ezek a kortizon alapú gyógyszerek a gének expresszióját szabályozzák a transzkripciós faktorok befolyásolásán keresztül, ami révén mérséklik a gyulladást (Barnes, 2006). Ugyanakkor, a kortikoszteroidok hosszú távú alkalmazása komoly mellékhatásokkal járhat, beleértve a súlygyarapodást, duzzanatot, magas vérnyomást, cukorbetegséget, és a fertőzésekre való fokozott fogékonyságot (Rice et al., 2017; Grennan és Wang, 2019; Conklin és Hong, 2019). Az OA kezelésében a kortikoszteroidok belsőleges alkalmazásáról kevés adat áll rendelkezésre, és a meglévő vizsgálatok is csak minimális fájdalomcsillapító hatásról számolnak be, különösen a kéz- és térdízületi OA esetében (Wenham et al., 2012).

Az egyik alternatív terápiás stratégia a kortikoszteroidok közvetlen injekciója az érintett ízületbe. Ezt az eljárást először 1951-ben alkalmazták reumás ízületi gyulladás kezelésére, és azóta OA-ban szenvedő betegek kezelésében is elterjedt. A vizsgálatok azt mutatják, hogy a kortikoszteroidok gyulladáscsökkentő és fájdalomcsillapító hatása csak néhány hétig vagy hónapig tart, így a kezelés időzítése és adagolása gondos mérlegelést igényel (Hollander, 1953). Noha a helyi alkalmazás előnye, hogy a hatóanyag elsősorban az ízületre korlátozódik, csökkentve a szisztémás mellékhatásokat, a kezelésnek vannak hátrányai is. Ritka esetekben fertőzés léphet fel, és egyes tanulmányok összefüggésbe hozták a kortikoszteroid injekciókat helyi mellékhatásokkal, mint például nekrozissal, íngyengüléssel és porcleépüléssel (Pelletier et al., 2020; Guermazi et al., 2020). Az olyan szervezetek, mint az oszteoarthritisz Research Society International (OARSI), az Európai Reumaellenes Liga (EULAR) és a Royal Australian College of General Practitioners

(RACGP) rövid távú fájdalomcsillapításra ajánlják az ízületen belüli kortikoszteroid injekciókat, különösen a térd- oszteoarthritisz esetén (Bannuru et al., 2019).

4.3. Gyógynövény alapú kezelések és gyógyszerek

Az Egészségügyi Világszervezet (WHO) becslése szerint a világ lakosságának mintegy 65%-a alkalmazza a hagyományos gyógymódokat (etnobotanikai felhasználás) az orvosi ellátásban. Az etnobotanikai tanulmányok az évek során lehetővé tették, hogy megfigyelés, leírás és kísérleti kutatás alapján rendkívül változatos növények biológiai aktivitással társuljanak, ami nagyban hozzájárult a biológiai hatású természetes termékek felfedezéséhez. A gyógynövényalapú természetes vegyületek használata számos betegség kezelésére a klinikai kutatás nagyszerű trendjévé vált (Owona et al., 2020). A gyógynövények használata egyre inkább elterjed az OA és RA kezelésében is, mivel számos előnnyel rendelkeznek a hagyományos gyógyszerekkel szemben. Az egyik legfőbb előnyük, hogy természetes eredetű hatóanyagokat tartalmaznak, ami általában kevesebb mellékhatással és kockázattal jár. A hosszú távú gyógyszeres kezelés, különösen a nem-szteroid gyulladáscsökkentők (NSAID-ok) és a szteroidok alkalmazása, számos mellékhatással járhat, mint ahogy azt korábban olvashattuk, például gasztrointesztinális problémákat és szív-érrendszeri kockázatot jelent. A gyógynövények ezzel szemben gyakran enyhébb hatást fejtenek ki, miközben hatékonyan enyhítik a gyulladást és a fájdalmat.

A gyógynövények egy további előnye az OA és RA kezelésében, hogy számos hatóanyaguk komplex módon befolyásolja a szervezetben zajló gyulladós folyamatokat. Számos gyógynövény egyszerre rendelkezik gyulladáscsökkentő, antioxidáns és fájdalomcsillapító hatással, ami segíthet a betegség tüneteinek enyhítésében és a gyulladós folyamatok visszaszorításában. Mivel a gyógynövények sokféle aktív összetevőt tartalmaznak, képesek lehetnek többféle mechanizmust is megcélolni a szervezetben, ami különösen fontos lehet az ízületi betegségek komplex természetének kezelésében. A gyógynövények jelentős szerepet játszanak az új gyógyszerek kifejlesztésében is, mivel számos modern gyógyszer alapanyaga tőlük származik. Ezek a növények különböző másodlagos metabolitokat tartalmaznak, amelyekből új hatóanyagokat lehet előállítani. Ezért a transznacionális gyógyszeripar fokozott érdeklődést mutat a növényi alapanyagok iránt (Shah et al., 2011). A természetes gyógymódok másik előnye,

hogy hozzájárulhatnak az ízületek hosszú távú védelméhez. A hagyományos gyógyszerek általában csak a tünetek csillapítására fókuszálnak, míg a gyógynövények antioxidáns és szövetregeneráló tulajdonságai révén az ízületi szövetek egészségének megőrzésében is szerepet játszhatnak. Ez hosszú távon javíthatja a betegek életminőségét és csökkentheti az ízületi károsodások kockázatát. Ezen kívül a gyógynövények használata többféleképpen adaptálható a betegek egyéni igényeihez. A gyógynövények alkalmazhatók szájon át (például teák, kivonatok, kapszulák formájában) vagy külsőleg (például krémek, kenőcsök, borogatások formájában), ami rugalmasságot biztosít a kezelésben. Ez különösen hasznos lehet olyan betegek számára, akik nem tolerálják jól a gyógyszeres kezeléseket, vagy akik komplex, többféle terápiás megközelítést igényelnek.

Fontos megjegyezni, hogy bár a gyógynövények számos előnnyel járnak, alkalmazásukat mindig a kezelőorvossal konzultálva kell megkezdeni, különösen akkor, ha a beteg más gyógyszereket is szed. A gyógynövények és a hagyományos gyógyszerek kombinációja hatékonyabb és biztonságosabb kezelési stratégiát eredményezhet, amely egyszerre veszi figyelembe a betegség tüneteinek enyhítését és a betegek általános egészségi állapotának megőrzését.

4.4. Nem gyógyszeres kezelések

A modern terápiás elvek része a nem-gyógyszeres kezelés is. Ide tartoznak a fizioterápia, a gyógytorna, ortopédiai segédeszközök alkalmazása és az életmódbeli változtatások. Bár ezek a módszerek jótékony hatásúak, nem képesek a gyulladós folyamatok gátlására, ezért elsősorban kiegészítő kezelési formaként alkalmazzák őket.

4.5. Étrend-kiegészítők

Bár a jelenlegi farmakoterápia számos lehetőséget kínál a fájdalom és az OA egyéb tüneteinek enyhítésére (többek között NSAID-ok, paracetamol, tramadol), a krónikus kezelések biztonságosságával és a költségekkel kapcsolatos aggodalmak felkeltették az érdeklődést a természetes gyógymódok iránt. Tekintettel arra, hogy a farmakológiai kezelési lehetőségek korlátozottak e komplex, multifaktoriális és multicelluláris patológia leküzdésére, az OA-ban szenvedők tüneteinek hosszú távú enyhítésére alkalmas étrend-kiegészítők felfedezése fontos terápiás eredményt jelenthet.

Az étrend-kiegészítők olyan termékek széles kategóriája, amelyek „étrendi összetevőket” tartalmaznak, például vitaminokat, ásványi anyagokat, gyógynövényeket, növényi anyagokat, aminosavakat, zsírsavakat és egyéb, egyenként vagy kombinálva is használható termékeket. Fogyasztásuk célja az étrend kiegészítése és az alapvető táplálkozási szükségletek kielégítése, és típusuk vagy funkciójuk szerint kategorizálják őket. Bár az emberek különböző okokból szednek étrend-kiegészítőket, a bevétel legjelentősebb mozgatórugói közé tartozik a megfelelő táplálkozás biztosítása, az életkorral összefüggő betegségek kockázatának csökkentése és a testszövetek védelme (Lam et al., 2022). A *H. procumbens* kereskedelmi készítményeit ízületi gyulladás kezelésére árulják mind az európai, mind az egyesült államokbeli piacon. Az ördögkarom-kiegészítőket főként kapszula vagy tablettá formájában forgalmazzák (Grant et al., 2007; Marshall, 1998).

5. Ördögcsáklya kivonatot tartalmazó Magyarországon gyártott és forgalomba helyezett étrend-kiegészítő termékek összehasonlítása

Az étrend-kiegészítők piaca rendkívül nagy hazánkban, azonban az ördögkarom (*Harpagophytum procumbens*) alapú készítményekből csak néhány terméket találtam a keresés során. Lehetséges, hogy vannak olyan termékek, amelyek rejtve maradtak a Google keresőben, a személyes eredményeim az alábbi étrend-kiegészítő termékeket hozták fel találatokként. Fontos megjegyezni, hogy a keresés során nem volt kikötés, hogy az ördögkarom mellett más összetevőket is tartalmazzanak a termékek, így a táblázatban szereplő készítmények között találhatóak kombinált készítmények is. Egy másik lényeges szempont volt, hogy csak magyar gyártók termékeit válogattam be, szándékosan kihagyva a külföldi márkájú készítményeket.

Az alábbi 1. táblázat bemutatja azokat az ördögkarom-tartalmú termékeket, amelyek Magyarországon kaphatóak, és magyar gyártók készítik őket. Célom az, hogy e termékek összetevőit, kizserelését és hatóanyag-tartalmát összehasonlítsam, hogy átfogó képet kapjunk ezek hatékonyságáról.

1. táblázat: Ördögcsáklya kivonatot tartalmazó Magyarországon gyártott és forgalomba helyezett étrend-kiegészítő termékek összehasonlítása

(Forrás: saját munka)

Termék Név	Márka név	Aktív Összetevők	Mennyiség	Kiszerezés
Porcerő HYAL-GO	Béres	- C-vitamin - hialuronsav - ördögcsáklya gyökér kivonat (gy.k.)(25:1)	100 mg 100 mg 50 mg	30 db
Ördögkarom kapszula	Vital Base	- kukorica olaj - ördögcsáklya gy.k.(10:1)	200 mg 100 mg	60 db
Ördögcsáklya mobilitás	Biomed	- ördögcsáklya gy.k. - C-vitamin	500 mg 40 mg	30 db
Ördögcsáklya C-vitaminnal	Javallat	- ördögcsáklya gy.k. - C-vitamin	450 mg 100 mg	60 db
Body	Lost Garden	- bromelain (2500 GDU/g) - kurkuma gy.k. (95% kurkuminoid) - II.kollagén - glicin - gyömbér gy.k.(10% gingerol) - papain (50.000 U/g) - ördögcsáklya gy.k.(50:1) - piperin (95%)	350 mg 350 mg 200 mg 200 mg 100 mg 50 mg 10 mg 5 mg	60 db

5.1. A termékek rövid értékelése

Az összehasonlító táblázat alapján jól látható, hogy a magyar piacon elérhető ördögcsáklya-alapú étrend-kiegészítők jelentős különbségeket mutatnak összetétel és hatóanyag-tartalom szempontjából. A termékek hatékonysága, az összetevők sokfélesége és a hatóanyagok koncentrációja alapján különböző fogyasztói igényeket céloz meg.

- A Béres Porcerő HYAL-GO egy jól kiegyensúlyozott termék, amely a hialuronsav és C-vitamin kombinációjára épít, kiegészítve az ördögcsáklya gyulladáscsökkentő tulajdonságaival. Ez a termék főként azoknak ajánlott, akik az ízületek rugalmasságának fenntartását és a porcok egészségét kívánják támogatni, inkább megelőző célzattal. A Béres márka ismertsége és a termék megbízhatósága miatt ez a készítmény jó pozícióban van az ízületi egészség iránt érdeklődő fogyasztók körében.
- A Vital Base Ördögkarom kapszula egy viszonylag egyszerűbb összetételű termék, amely alacsonyabb koncentrációban tartalmaz ördögcsáklya kivonatot, és kukoricaolajat használ hordozóként. Ez a termék inkább azok számára lehet vonzó, akik egy alap ördögcsáklya-alapú készítményt keresnek, viszont a gyulladáscsökkentő hatékonysága mérsékeltebb a konkurens termékekhez képest.
- A Biomed Ördögcsáklya Mobilitás magas dózisban tartalmazza az ördögcsáklyát, és C-vitaminnal egészíti ki, amely fontos a kollagén képződéshez. A termék főként azoknak ajánlott, akik erősebb gyulladáscsökkentő hatást keresnek, és szükségük van az ízületi gyulladások kezelésére.
- A Javallat Ördögcsáklya C-vitaminnal szintén magas ördögcsáklya-tartalommal rendelkezik, és nagyobb mennyiségű C-vitamint is tartalmaz. Ez a termék a gyulladáscsökkentés mellett antioxidáns hatást is nyújt, ezért alkalmas lehet azok számára, akik az ízületi problémáikat és a szervezetük gyulladásos folyamatait egyszerre kívánják kezelni. A termék magas hatóanyag-tartalma miatt erős versenyző a piacon.
- A Lost Garden Body termék egyedi összetételével emelkedik ki, amely nemcsak az ördögcsáklya gyulladáscsökkentő hatására épít, hanem további összetevőkkel, mint a

bromelain, kurkuma, kollagén, és glicin is támogatja az ízületek regenerálódását és védelmét. A termék komplexitása és a biohasznosulást növelő piperin jelenléte miatt ez a készítmény kiemelkedik a mezőnyből, és főként azok számára ajánlott, akik hosszú távú, átfogó megoldást keresnek az ízületi problémákra. A prémium összetevők és a kombinált hatás miatt, elsősorban a komolyabb ízületi problémákkal küzdők célcsoportjában helyezkedik el.

5.1.1. Következtetések

A magyar piacon elérhető ördögcsáklya-alapú termékek széles spektrumot fednek le, mind hatóanyag-tartalom, mind célzott felhasználás szempontjából. Míg a Béres Porcerő HYAL-GO és a Biomed Ördögcsáklya Mobilitás inkább a megelőzésre és az általános ízületi egészség fenntartására koncentrálnak, addig a Javallat és Lost Garden Body termékek magasabb hatóanyag-tartalommal a komolyabb gyulladásos problémákkal küzdők számára nyújtanak megoldást. A Body termék kiemelkedő komplexitása és széles spektrumú hatása egyértelműen a prémium szegmensbe pozicionálja a készítményt, míg a többi termék az általános fogyasztói igényeket elégíti ki, eltérő hatékonysággal.

5.2. A Béres Porcerő HYAL-GO és a Lost Garden Body termékek összehasonlítása segédanyagok és adalékanyagok szempontjából

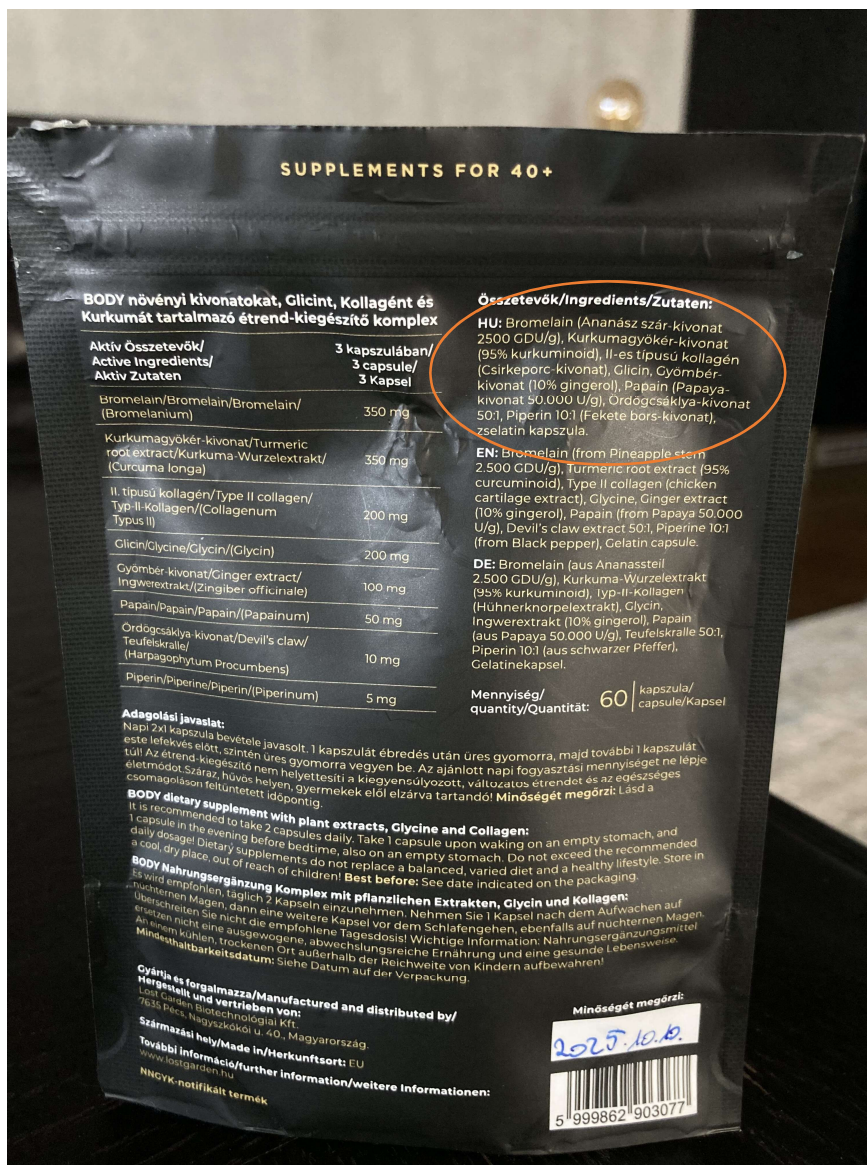
A Béres Porcerő HYAL-GO és a Lost Garden Body közötti fő különbség az összetevők szempontjából az, hogy a Béres Porcerő HYAL-GO tartalmaz egyéb összetevőket is, amelyek főként a kapszulák állagának, stabilitásának és a gyártási folyamat megkönnyítésének érdekében kerültek bele, mint azt a 6. ábrán aláhúzással kiemeltem. Ezzel szemben a Body termék esetében, amely kézi kapszulázással készül, kizárólag az aktív összetevők vannak jelen a kapszulában, semmilyen segédanyag vagy adalékanyag nem került felhasználásra.



5. **ábra:** Béres Porcerő HYL-GO
(Forrás: egészségplazabudapest.hu)

Több segédanyagot tartalmaz, amelyek célja a termék fizikai stabilitásának biztosítása (pl. térfogatnövelő szerek, csomósodást gátló anyagok, stabilizátorok). Színezékekkel és egyéb adalékanyagokkal (pl. titán-dioxid, indigó kármin) biztosítja a kapszulák esztétikai megjelenését és egységes külsejét. Az összetevők egyenletes eloszlását és a kapszula megfelelő állagát ipari gyártási folyamatokkal érik el, amelyek különböző anyagok hozzáadását igénylik. Az egyéb

összetevők célja, hogy biztosítsák a termék gyárthatóságát és hosszabb eltarthatóságát, ugyanakkor ezek nem járulnak hozzá a termék hatékonyságához, és néhány esetben akár feleslegesek is lehetnek egy tudatos fogyasztó számára, aki tiszta, adalékanyag-mentes terméket keres.



6. ábra: Lost Garden Body
(Forrás: saját készítésű fotó)

A Body kézi kapszulázási folyamatának köszönhetően kiemelkedik a tisztasága és az aktív összetevők töménysége miatt. A segéd és adalék anyagok hiánya biztosítja, hogy a fogyasztó kizárólag azokat a hasznos összetevőket fogyassza el, amelyekre valóban szükség van a gyógyhatás szempontjából. Azok számára, akik allergiások vagy érzékenyek a különböző adalékanyagokra, a Body ideális választás lehet, mivel teljesen mentes minden mesterséges összetevőtől és kémiai stabilizátortól.

5.2.1. Az összehasonlítás következtetései

A Béres Porcerő HYAL-GO ipari gyártása miatt több segédanyagot tartalmaz, amelyek technológiai funkciókat látnak el, míg a Body teljesen tiszta, adalékanyag-mentes termék. Ez utóbbi különösen azok számára vonzó, akik olyan étrend-kiegészítőt keresnek, amely kizárólag biológiailag aktív összetevőket tartalmaz, mentes minden olyan anyagtól, amely a gyógyhatást nem növeli, vagy esetleg felesleges a szervezet számára. A Body magasabb minőséget és tisztaságot képvisel, különösen a természetes, adalékanyagoktól mentes megközelítésével.

A Lost Garden Body termék gyártási stratégiája tudatosan eltér a tömegtermelésű ipari készítményekétől, hiszen előre meghatározott, korlátozott mennyiségben készül minden hónapban. Az üzleti megközelítésünk része, hogy egy felső határt szabunk a gyártott és értékesített mennyiségre, amit nem lépünk túl, még akkor sem, ha a kereslet meghaladná ezt a szintet. Ez a stratégia számos előnyt biztosít.

Elsődleges szempontom az, hogy ne tömeggyártású, ipari előállítású termékekkel lépjek piacra, hanem a minőség megőrzése érdekében korlátozzuk az elérhetőséget. Ennek köszönhetően a termékek mindig "frissen" készülnek el a fogyasztók számára, elkerülve a nagy raktárkészletek létrehozását. Mivel a termékek kizárólag a tényleges igények alapján készülnek, azok közvetlenül a felhasználás előtt kerülnek elkészítésre, így a hatóanyagok hatékonysága megmarad, minimálisra csökkentve a degradálódásukat. Ebből adódóan nincs szükség a termékek hosszú távú tárolására vagy olyan megoldásokra, amelyekkel mesterségesen meghosszabbítanánk a lejáratát.

Ez a gyártási modell lehetőséget nyújt arra is, hogy a termelés folyamatosan és kiegyensúlyozottan működjön, anélkül hogy szükség lenne nagy mennyiségű alapanyag vagy

késztermék raktározására. A gyártás ütemezése, valamint az alapanyagok és csomagolóanyagok rendelése pontosan igazodik a termeléshez, ami stabil és hatékony logisztikai folyamatokat eredményez. Így a gyártás menete átlátható, tervezhető, miközben biztosított a friss termékek folyamatos előállítására.

Ez a stratégia biztosítja, hogy a Lost Garden Body termék mindig magas hatóanyag tartalmú, frissen előállított készítményként kerül forgalomba, teljes mértékben mentes minden felesleges adalékanyagtól és tartósítószerrel. Ezáltal nemcsak a prémium minőséget garantáljuk, hanem az exkluzivitást is fenntartjuk, kiemelve a terméket a piacon elérhető tömegtermékek közül.

6. A Body kapszula aktív összetevőinek és a *Harpagophytum procumbens* szinergikus hatásai

Bár az OA-t sokáig a nem gyulladásos ízületi betegségek közé sorolták, és patogenetikai szempontból mechanikai károsodás és porckopás jellemezte, újabban multifaktoriális betegségnek tekintik, amelynek nincs egyetlen oka és nincs pontos etiológiája, hanem az ízület valamennyi szövetét és sejtjét érintő komplex patogenezis, amelyben a gyulladás központi szerepet játszik (Primorac et al., 2020). Ezért az OA-betegek kevésbé profitálhatnak egyetlen terápiából, és valószínűleg többet profitálnának a több molekuláris vagy több sejtszintű célpontra ható kezelésekből (Yuan és Chen., 2019). Ezért az oszteoarthritisz multifaktoriális jellegét szem előtt tartva válogattam össze a Body kapszula összetevőit, amely olyan bioaktív anyagok kombinációját tartalmazza, amelyek több szinten képesek hatni. A gondosan kiválasztott összetevők, mint például a bromelain, a kurkuma, az ördögcsáklya, gyömbér és piperin nemcsak gyulladáscsökkentő és antioxidáns tulajdonságokkal rendelkeznek, hanem hatékonyan támogatják egymás működését, lehetővé téve, hogy komplex módon vegyék fel a harcot a gyulladásos folyamatokkal. Ez a megközelítés, amely a több molekuláris és sejtszintű célpontot érintő hatásokat ötvözi, hatékony stratégiát kínál a betegséggel járó fájdalom és tünetek enyhítésére.

A *bromelain* az ananászszár kivonata, amely proteolitikus enzimek keverékét tartalmazza, amelyek potenciális gyulladáscsökkentő és fájdalomcsillapító tulajdonságokkal rendelkeznek (Maurer, 2001). Mind az ízületi fibroblasztokban, mind a humán monocitákban kimutatták, hogy

olyan molekuláris mechanizmuson keresztül hat, amely gátolja a pro-inflammatorikus transzkripció faktorokat és a pro-inflammatorikus mediátorok expresszióját (Pothacharoen et al., 2021; Huang et al., 2008). Az ízületi gyulladásra gyakorolt hatását klinikai vizsgálatokban vizsgálták, és az OA kezelésére vonatkozóan rendkívül biztató eredmények születtek (Walker et al., 2002; Kasemsuk et al., 2016).

A *ördögcsáklya* egy Afrikában őshonos gyógynövény, amelyet Németországban már engedélyeztek degeneratív mozgásszervi betegségek kezelésére. A növény bioaktív anyagai gyulladáscsökkentő tulajdonságokat mutattak ki emberi monocitákban és kondrocitákban. Emellett néhány humán klinikai vizsgálat kimutatta, hogy kivonatai jelentősen javítják az OA tüneteit, például a fájdalmat és a mozgáskorlátozottságot.

A *Kurkuma* egy olyan fűszer, amelynek gyógyászati tulajdonságai évezredek óta ismertek. Az elmúlt évtizedek során számos tudományos bizonyíték gyűlt össze, amelyek rávilágítanak gyulladáscsökkentő hatásmechanizmusaira (Paultre et al., 2021). A *Curcuma longa* hatóanyaga a kurkumin, egy sárga fenolos pigment, amely a patológia különböző területein, többszörösen kedvező hatást mutatott, mivel képes pozitívan befolyásolni a különböző jelátviteli utakat és mediátorokat (Saeedi-Boroujeni et al., 2021). Az OA tekintetében a kurkumin elnyomja a gyulladást az emberi ízületi porcsejtekben és a monocitákban (Shakibaei et al., 2007; Karimian et al., 2017).

Egy külön tanulmány feltárta, hogy a három növényi összetevő kombinációja hatékonyan csökkenti az oszteoarthritisz gyulladós folyamatait és a porc károsodását. A kutatás szerint ezek az anyagok együttműködve gátolják a gyulladós és katabolikus gének expresszióját, amelyek szerepet játszanak a fájdalom és gyulladás kialakulásában. Ezzel a szinergikus hatással a növényi összetevők nemcsak enyhítik a tüneteket, hanem hozzájárulnak a betegség progressziójának lassításához is, így átfogóbb terápiás megoldást kínálnak az OA kezelésére (Sybille et al., 2021).

Tripathi és munkatársai által készített áttekintő cikk feltárja a *piperin* molekuláris és farmakológiai jellemzőit, különösen annak képességét, hogy növeli különböző gyógyszerek, vitaminok és növényi hatóanyagok biohasznosulását. A piperin gátolja a fontos gyógyszerlebontó enzimek, például a cytochrome P450 és az UDP-glukuronoziltranszferáz (UGT) működését, ezáltal

lassítva az egyes vegyületek lebontását. Ez lehetővé teszi, hogy a gyógyszerek és egyéb bioaktív molekulák hosszabb ideig maradjanak a véráramban, növelve a hatékonyságukat (Tripathi, 2022). Hasonlóan hatékonyabb felszívódási eredményeket figyeltek meg más vegyületeknél is, amelyeknél a piperin jelentősen növelte az abszorpciót és a terápiás hatást. Ezért a piperin biohasznosulás-fokozó hatása jelentős potenciállal rendelkezik mind a gyógyszerek, mind a étrend-kiegészítők hatékonyságának javításában.

6.1. Visszajelzések és tapasztalatok

6.1.1. Bechterew kórban szenvedő beteg fogyasztói visszajelzése a Body termékre

„46 éves férfi vagyok. A Bechterew kór megjelenése 18 éves koromra vezethető vissza. Aktív gyerekként, 5 éves koromban találkoztam először a küzdősportokkal. Birkózással kezdtem, majd a karate különböző ágaival ismerkedtem meg. A harcművészetek és a versenysport határozta meg a fiatalkori éveimet. Napi 2-3 edzéssel és nagyfokú elszántsággal jól haladtam azon az úton, ami számomra a nyugalmat, a koncentrációt, a fittséget biztosította. Ahogy a nagykorúság küszöbére léptem, egyre több panaszom volt a deréktáji részen, ami elkezdte beszűkíteni a versenyzéshez szükséges technikai lehetőségeket. Évek alatt a fájdalom állandóvá vált, a sacralis ízületek, majd a gerinc lumbális szakasza összezsugorodott a nagyfokú gyulladástól. Ekkor már említették a vizsgáló orvosok a Bechterew kór lehetőségét. 25 éves koromra az álmaimat fel kellett adnom, minden küzdősportot abba kellett hagynom, mivel akkorra már az egész gerinc és a bordaporcok is állandó gyulladásban voltak, ami az alvás minőségét tönkre tette, a mozgás szabadságát az állandó nagyon erős fájdalom lekorlátozta, az életminőséget kifejezetten lerontotta, hiszen ekkor már egy légvétel is nehézzé vált. 18 éves koromtól folyamatos nem szteroid gyulladáscsökkentő szedése vált indokolttá, melynek szinte minden változatát kipróbáltam, ami a fájdalmat ködölte, de a betegség előrehaladását nem mérsékelte. 2010-ben mondták ki a diagnózist és vettek fel immunológiai klinikai gondozásba. A kötelező, hosszú szteroid protokollt követően, biológiai terápiát írtak fel, mely a magas gyulladási értékeket hivatott kordában tartani. A terápia működött, az életminőségem javult, a fájdalom enyhült, de a csontosodás, a gerinc körüli lágyszövetek nekrozisa masszívan zajlott, tovább korlátozva az

éltető mozgás lehetőségét. A betegség, amivel együtt élek, mindennapi fájdalommal jár, de a fájdalom soha nem tudott megtörni, nem hagytam el magam, próbáltam annyit mozogni amennyit tudtam, feszegetve a fájdalom határait. A biológiai terápia mellett sem tudtam elhagyni a nem szteroid gyulladáscsökkentők szedését. A küzdősportokat a kutyák világa váltotta fel, ahol mozogni kell és a jelenben kell lenni. A betegséggel folytatott harcom során mindig nyitott voltam a természetes gyógymódokra, alternatív megoldásra, hogy a betegség általi pusztítást fékezni tudjam.

A kutyás élet, a kiképzés hozott össze Katával és kutyájjukkal, Ottóval. A kapcsolat barátsággá alakult és jött Kata ötlete, hogy próbáljuk ki a Body kapszulát nálam is, mivel a betegségem tünet együttese súlyos vázrendszeri probléma és kíváncsiak voltunk a készítmény hatásaira egy ilyen szélsőséges esetben.

A kapszulát 6 hónapja kezdtem el szedni. Napi 3 kapszulát szedek, reggel 1, este 2 kapszula adagolásával.

A hatások nagyjából két hónap múlva kezdtek el feltűnni. A napi rutin könnyebbé vált, a nem szteroid gyulladáscsökkentők mennyisége ötödére csökkent. Ma már csak akkor kell gyógyszerhez nyúlnom, ha kifejezetten nagy megterhelést kap a gerincem. A mozgástartományaim eddig kb. 20 %-kal javultak és kezdett megszűnni az az ördögi kör melybe a betegség taszított, vagyis a fájdalom korlátoz, a korlátozott mozgás további fájdalmat és beszűkülést eredményez. A body kapszula ezt a folyamatot állította meg, így végre újra tudom feszegetni a határaitam anélkül, hogy az jelentős fájdalommal járna. A mozgás felszabadulása mellett az izomerő jelentős javulását is éreztem, az izmok rugalmassága, regenerációja is jelentősen javul. A recsegő ízületek kenést kaptak, elhallgattak és fokozatosan elkezdtem visszatérni azokhoz a sportokhoz melyek egy ilyen betegség esetében hosszútávon megőrzik a nagyizületek mozgástartományait, egészségét, melyek a Bechterew kór prognózisa szerint, az elmerevedő gerinc kompenzációjára lesznek hivatottak, valamint arra, hogy a gerinc a lehető legjobb pozícióban rögzüljön a lehető leglassabb ütemben. A folyamatos gyógytorna mellett újra képes vagyok napi 30.000 lépés megtétele mellett, 12 órát kutyákkal foglalkozni, Indian Club és

Karla Kattai eszközöket használni, azokkal edzeni és az utóbbi két hónapban a falmászással is elkezdtem foglalkozni heti két alkalommal.

Az állapotom javulása egyértelműen köszönhető Kata termékének, a Body kapszulának, hiszen az életemben más változó nem volt. A termék hatékonysága mellett kifejezett öröm, a természetes összetétel, a prémium minőség biztonsága, valamint a bizalom a kapszula kifejlesztője felé. Az elmúlt 20 évben a fájdalom enyhítése volt a fő irány, ami alatt mindennel lebombáztam a szervezetemet, amit az orvosi protokoll diktál. Jelenleg a mesterséges kemikáliák elhagyása a cél, hiszen a fő ellenség a fájdalom és az fájdalom által kiváltódó mozgás beszűkülés már jó irányba halad.

Saját esetemből kiindulva bátran ajánlom a kapszulát mindazoknak, akik szeretnék jobban mozogni, edzeni, könnyebb életet élni, egészségesebb, mobilabb ízületek mellett mozgással tenni az egészségükért.”

Keresztes Bálint

KONTAKT Kutyás Oktató és Sport Egyesület

6.1.2. A Nourish Awards zsűri értékelése a Body termékre

„Ez a kiegészítő jól átgondolt összetevők keverékét kínálja, különösen a 2. típusú kollagén bevonásával az ízületek támogatására, valamint az ördögkarom egyedülálló hozzáadásával, amely ritkán fordul elő hasonló termékekben. Az is nagyszerű, hogy piperint tartalmaz a felszívódás fokozása érdekében, valamint a gyulladáscsökkentő összetevők szilárd választékát, mindezt egy olyan összetételben, amely nem tartalmaz töltőanyagok és tömegnövelők nélkül. A műanyagmentes csomagolás egy másik erős pont.”

2024 Nourish Awards Evaluation

LOST GARDEN

BODY



Total score
95.0%



"An innovative, ethically-driven product with a unique blend of joint-supportive ingredients and no fillers or plastic packaging. Impressive formulation!"

Diana Babics

Nourish Awards Founder



2024 Nourish Awards®

2024 Nourish Awards Evaluation

JUDGES APPRECIATED

This supplement offers a well-thought-out blend of ingredients, especially with the inclusion of Type 2 collagen for joint support and the unique addition of Devil's Claw, which is rarely seen in similar products. It's also great to see piperine included to boost absorption and a solid range of anti-inflammatory ingredients, all in a formula without fillers or bulkers. The plastic-free packaging is another strong point.

JUDGES RECOMMENDATION

The product could benefit from further promotion of its unique joint-supportive properties, particularly the innovative use of ingredients like BDNF and plant-based support for bones and joints. With such a strong ethical approach, emphasizing these credentials more in marketing would also help.

2024 Nourish Awards®

7. **ábra:** Nourish Awards értékelés

(Forrás: Nourish Awards - Diana Babics)

6.2. A *Harpagophytum procumbens* biztonságossága és mellékhatásai

A *Harpagophytum procumbens* EU-s monográfia alapján a következő információkat tudjuk meg a mellékhatásokról és ellenjavallatokról, valamint a gyógyszer interakciókról és figyelmeztetésekről.

6.2.1. Mellékhatások és ellenjavallatok

Mellékhatások: Ritkán előfordulhatnak gyomor-bélrendszeri tünetek, mint például hasmenés, hányinger, hányás és hasi fájdalom. Ezen kívül központi idegrendszeri hatások is megfigyelhetők, mint például fejfájás és szédülés. Túlérzékenységi reakciók is lehetségesek, például kiütés, csalánkiütés vagy arc ödéma.

Ellenjavallatok: Az ördögcsáklya használata aktív gyomor- vagy nyombélfekély esetén ellenjavallt, valamint túlérzékenység a hatóanyaggal szemben. Gyermekek és serdülők esetében (18 év alatt) nem ajánlott a használata, mivel nincsenek megfelelő adatok a biztonságos alkalmazásról.

6.2.2. Gyógyszer interakciók és figyelmeztetések

Gyógyszer interakciók: Az EU-s monográfia szerint nem számoltak be gyógyszer interakciókról az ördögcsáklya kapcsán.

Figyelmeztetések: Azoknak a betegeknek, akik epekövességben szenvednek, konzultálniuk kell orvosukkal az ördögkarom tartalmú készítmények használata előtt. Ha az ízületi fájdalom során az ízületek duzzanata, bőrpírja vagy láz jelentkezik, orvosi vizsgálat szükséges. Emellett, ha a tünetek nem javulnak vagy rosszabbodnak a készítmény alkalmazása közben, szintén orvoshoz kell fordulni (European Union herbal monograph on *Harpagophytum procumbens* DC. and/or *Harpagophytum zeyheri* Decne., radix EMA/HMPC/627057/2015).

III. KÖVETKEZTETÉSEK

A Harpagophytum procumbens potenciális szerepe a jövő gyulladáscsökkentő terápiáiban

A Harpagophytum procumbens egyre inkább elismerést nyer a gyulladáscsökkentő hatásai miatt, és potenciálisan fontos szerepet játszhat a jövő gyulladáscsökkentő terápiáiban. Az eddigiekben végzett kutatások és klinikai vizsgálatok azt mutatták, hogy az ördögkaromban található bioaktív vegyületek, különösen az iridoid glikozidok (pl. harpagosid), képesek mérsékelni a gyulladásos válaszokat, ezáltal hatékonyan csökkentve a fájdalmat és javítva az ízületek funkcionális állapotát. Ezek az eredmények különösen fontosak az olyan krónikus gyulladásos állapotok, mint az oszteoarthritisz és reumatoid arthritisz kezelésében.

Az ördögkarom hatása nem csupán fájdalomcsillapítóként, hanem gyulladáscsökkentő mechanizmusain keresztül is jelentős, különösen az ízületi gyulladás során felszabaduló proinflammatorikus citokinek gátlásával. Az ilyen természetes gyulladáscsökkentők lehetőséget nyújthatnak a hagyományos gyógyszeres kezelésekkel szembeni alternatívákra, amelyek sok esetben komoly mellékhatásokkal járnak.

Holisztikus megközelítésben, az ördögkarom más növényi alapú hatóanyagokkal történő kombinációja is rendkívül ígéretes, hiszen számos kutatás bizonyítja, hogy ezek a kombinációk egymás hatásait felerősítve növelik a hatásukat, ezáltal hatékonyabb és hosszabb távú enyhülést biztosítanak a gyulladásos állapotok kezelésében.

Tekintettel a természetes hatóanyagok iránti növekvő keresletre, az ördögkarom szerepe a jövő gyulladáscsökkentő terápiáiban várhatóan növekedni fog, különösen olyan krónikus betegségek esetében, ahol a hagyományos gyógyszerek alkalmazása hosszú távon nem fenntartható. Az ördögkaromra alapozott terápiák új perspektívákat kínálhatnak a betegségek megelőzésében és kezelésében, különösen a természetes gyógymódok és az egészségtudatos fogyasztók körében.

IV. IRODALOMJEGYZÉK

1. Allen K. D., Thoma L.M., Golightly Y.M. Epidemiology of Osteoarthritis. *Osteoarthr. Cartil.* 2022; 30:184–195. doi: [10.1016/j.joca.2021.04.020](https://doi.org/10.1016/j.joca.2021.04.020)
2. Avato P., Argentieri M.P. Quality assessment of commercial spagyric tinctures of *Harpagophytum procumbens* and their antioxidant properties. *Molecules.* 2019; 24:2251. doi: [10.3390/molecules24122251](https://doi.org/10.3390/molecules24122251)
3. Bairu M.W., Novák O., Doležal K., Van Staden J. Changes in endogenous cytokinin profiles in micropropagated *Harpagophytum procumbens* in relation to shoot-tip necrosis and cytokinin treatments. *Plant Growth Regul.* 2011; 63:105–114. doi: 10.1007/s10725-010-9558-6.
4. Bannuru R.R., Osani M.C., Vaysbrot E.E., Arden N.K., Bennell K., Bierma-Zeinstra S.M.A., Kraus V.B., Lohmander L.S., Abbott J.H., Bhandari M., et al. OARSI Guidelines for the Non-Surgical Management of Knee, Hip, and Polyarticular Osteoarthritis. *Osteoarthr. Cartil.* 2019; 27:1578–1589. doi: 10.1016/j.joca.2019.06.011.
5. Barnes P.J. Corticosteroid Effects on Cell Signalling. *Eur. Respir. J.* 2006; 27:413–426. doi: 10.1183/09031936.06.00125404.
6. Berenbaum F. Osteoarthritis as an inflammatory disease (osteoarthritis is not osteoarthrosis!) *Osteoarthr. Cartil.* 2013; 21:16–21. doi: [10.1016/j.joca.2012.11.012](https://doi.org/10.1016/j.joca.2012.11.012)
7. Black R.J., Cross M., Haile L.M., Culbreth G.T., Steinmetz J.D., Hagins H., Kopec J.A., Brooks P.M., Woolf A.D., Ong K.L., et al. Global, Regional, and National Burden of Rheumatoid Arthritis, 1990–2020, and Projections to 2050: A Systematic Analysis of the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet Rheumatol.* 2023; 5:e594–e610. doi: [10.1016/S2665-9913\(23\)00211-4](https://doi.org/10.1016/S2665-9913(23)00211-4)
8. Bojnurd I. Evaluation of in Vitro Anti-Inflammatory Activity of *Harpagophytum procumbens* and *Urtica Dioica* against the Denaturation of Protein. *Plant Arch.* 2018; 18:161–166.
9. Bondeson J., Wainwright S.D., Lauder S., Amos N., Hughes C.E. The Role of Synovial Macrophages and Macrophage-Produced Cytokines in Driving Aggrecanases, Matrix Metalloproteinases, and Other Destructive and Inflammatory Responses in Osteoarthritis. *Arthritis Res. Ther.* 2006; 8:R187. doi: [10.1186/ar2099](https://doi.org/10.1186/ar2099)

10. Brendler T. From Bush Medicine to Modern Phytopharmaceutical: A Bibliographic Review of Devil's Claw (*Harpagophytum* spp.) Pharmaceuticals. 2021; 14:726. doi: [10.3390/ph14080726](https://doi.org/10.3390/ph14080726)
11. Brien S, Lewith GT, McGregor G. Devil's Claw (*Harpagophytum procumbens*) as a treatment for osteoarthritis: a review of efficacy and safety. *J Altern Complement Med*. 2006; 12:981–993.
12. Cawston TE, Curry VA, Summers CA, et al. The role of oncostatin M in animal and human connective tissue collagen turnover and its localization within the rheumatoid joint. *Arthritis and rheumatism*. 1998; 41:1760–1771.
13. Chantre P., Cappelaere A., Leblan D., Guedon D., Vandermander J., Fournie B. Efficacy and tolerance of *Harpagophytum procumbens* versus diacerhein in treatment of osteoarthritis. *Phytomedicine*. 2000; 7(3):177–183. doi: 10.1016/S0944-7113(00)80001-X.
14. Charlier E., Relic B., Deroyer C., Malaise O., Neuville S., Collée J., Malaise M., De Seny D. Insights on Molecular Mechanisms of Chondrocytes Death in Osteoarthritis. *Int. J. Mol. Sci*. 2016; 17:2146. doi: [10.3390/ijms17122146](https://doi.org/10.3390/ijms17122146)
15. Chrubasik S., Conradt C., Black A. The quality of clinical trials with *Harpagophytum procumbens*. *Phytomedicine*. 2003; 10(6-7):613–623. doi: 10.1078/094471103322331647.
16. Conklin A.I., Hong J. Obesity Prevention in Corticosteroid-treated Patients: Use and Effectiveness of Strategies for Weight Management. *Clin. Obes*. 2019; 9:e12312. doi: 10.1111/cob.12312.
17. Council for Responsible Nutrition (2020) CRN Consumer Survey on Dietary Supplements.
18. Cuspidi C., Sala C., Tadic M., Grassi G., Mancina G. Systemic Hypertension Induced by *Harpagophytum procumbens* (Devil's Claw): A Case Report. *J. Clin. Hypertens*. 2015; 17:908–910. doi: [10.1111/jch.12593](https://doi.org/10.1111/jch.12593)
19. de Lange-Brokaar B.J.E., Ioan-Facsinay A., van Osch G.J.V.M., Zuurmond A.M., Schoones J., Toes R.E.M., Huizinga T.W.J., Kloppenburg M. Synovial inflammation, immune cells and their cytokines in osteoarthritis: A review. *Osteoarthr. Cartil*. 2012; 20:1484–1499. doi: [10.1016/j.joca.2012.08.027](https://doi.org/10.1016/j.joca.2012.08.027)

20. De Lima V.B., Ribeiro M.F., Carpilovsky C.K., Carpilovsky P.K., Krause L.M.F. Devil's claw: Action on the central nervous system. *Discip. Sci.* 2020;21:65–72
21. Dean D.D., Martel-Pelletier J., Pelletier J.P., Howell D.S., Woessner J.F., Jr. Evidence for metalloproteinase and metalloproteinase inhibitor imbalance in human osteoarthritic cartilage. *J. Clin. Investig.* 1989; 84:678–685. doi: [10.1172/JCI114215](https://doi.org/10.1172/JCI114215)
22. Denner SS. A review of the efficacy and safety of devil's claw for pain associated with degenerative musculoskeletal diseases, rheumatoid, and osteoarthritis. *Holist Nurs Pract.* 2007; 21:203–207.
23. Dreier R., Grassel S., Fuchs S., Schaumburger J., Bruckner P. Pro-MMP-9 is a specific macrophage product and is activated by osteoarthritic chondrocytes via MMP-3 or a MT1-MMP/MMP-13 cascade. *Exp. Cell Res.* 2004; 297:303–312. doi: [10.1016/j.yexcr.2004.02.027](https://doi.org/10.1016/j.yexcr.2004.02.027)
24. Fiebich B. L., Muñoz E., Rose T., Weiss G., McGregor G. P. Molecular targets of the antiinflammatory *Harpagophytum procumbens* (devil's claw): inhibition of $tnf\alpha$ and $cox-2$ gene expression by preventing activation of $ap-1$. *Phytotherapy Research* . 2012; 26(6):806–811. doi: 10.1002/ptr.3636.
25. Frezza C., De Vita D., Toniolo C., Ventrone A., Tomassini L., Foddai S., Nicoletti M., Guiso M., Bianco A., Serafini M. Harpagide: Occurrence in plants and biological activities—A review. *Fitoterapia.* 2020; 26:104764. doi: [10.1016/j.fitote.2020.104764](https://doi.org/10.1016/j.fitote.2020.104764)
26. Gagnier JJ, Chrubasik S, Manheimer E. *Harpagophytum procumbens* for osteoarthritis and low back pain: a systematic review. *BMC Complement. Altern. Med.* 2004; 4:13.
27. 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; 21:199–209. doi: [10.1002/ptr.2029](https://doi.org/10.1002/ptr.2029)
28. Grennan D., Wang S. Steroid Side Effects. *JAMA.* 2019; 322:282. doi: 10.1001/jama.2019.8506
29. Griffin T. M., Scanzello C.R. Innate inflammation and synovial macrophages in osteoarthritis pathophysiology. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2019; 37((Suppl. S120)):57–63.
30. Guermazi A., Neogi T., Katz J.N., Kwok C.K., Conaghan P.G., Felson D.T., Roemer F.W. Intra-Articular Corticosteroid Injections for the Treatment of Hip and Knee Osteoarthritis-Related

- Pain: Considerations and Controversies with a Focus on Imaging— Radiology Scientific Expert Panel. *Radiology*. 2020; 297:503–512. doi: 10.1148/radiol.2020200771
31. Guilak F. Biomechanical Factors in *Osteoarthritis*. *Best Pract. Res. Clin. Rheumatol.* 2011; 25:815–823. doi: [10.1016/j.berh.2011.11.013](https://doi.org/10.1016/j.berh.2011.11.013)
 32. Gxaba N., Manganyi M.C. The Fight against Infection and Pain: Devil’s Claw (*Harpagophytum procumbens*) a Rich Source of Anti-Inflammatory Activity: 2011–2022. *Molecules*. 2022; 27:3637. doi: [10.3390/molecules27113637](https://doi.org/10.3390/molecules27113637)
 33. Haseeb A, Haqqi TM. Immunopathogenesis of osteoarthritis. *Clin Immunol.* 2013; 146:185–196.
 34. Hassan T., Huang X. Role of Devil’s Claw (A Medicinal Herb) in Health. *Pak. J. Med. Res.* 2021;60:97.
 35. Hollander J.L. Intra-Articular Hydrocortisone in Arthritis and Allied Conditions; a Summary of Two Years’ Clinical Experience. *J. Bone Jt. Surg. Am.* 1953; 35:983–990. doi: 10.2106/00004623-1953335040-00017.
 36. Houston D.M.J., Bugert J., Denyer S.P., Heard C.M. Anti-Inflammatory Activity of *Punica granatum* L. (Pomegranate) Rind Extracts Applied Topically to Ex Vivo Skin. *Eur. J. Pharm. Biopharm.* 2017; 112:30–37. doi: [10.1016/j.ejpb.2016.11.014](https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2016.11.014)
 37. Huang J.R., Wu C.C., Hou R.C., Jeng K.C. Bromelain inhibits lipopolysaccharide-induced cytokine production in human THP-1 monocytes via the removal of CD14. *Immunol. Investig.* 2008; 37:263–277. doi: [10.1080/08820130802083622](https://doi.org/10.1080/08820130802083622)
 38. Hügler T., Geurts J. What drives osteoarthritis?—Synovial versus subchondral bone pathology. *Rheumatology*. 2016; 56:1461–1471. doi: [10.1093/rheumatology/kew389](https://doi.org/10.1093/rheumatology/kew389)).
 39. Joshi K., Parrish A., Grunz-Borgmann E.A., Gerkovich M., Folk W.R. Toxicology studies of aqueous-alcohol extracts of *Harpagophytum procumbens* subsp. *procumbens* (Burch.) DC. Ex Meisn. (Pedaliaceae) in female and male rats. *BMC Complement. Med. Ther.* 2020; 20:9. doi: [10.1186/s12906-019-2789-9](https://doi.org/10.1186/s12906-019-2789-9)
 40. Karimian M.S., Pirro M., Majeed M., Sahebkar A. Curcumin as a natural regulator of monocyte chemoattractant protein-1. *Cytokine Growth Factor Rev.* 2017; 33:55–63. doi: [10.1016/j.cytogfr.2016.10.001](https://doi.org/10.1016/j.cytogfr.2016.10.001)

41. Kasemsuk T., Saengpetch N., Sibmooh N., Unchern S. Improved WOMAC score following 16-week treatment with bromelain for knee osteoarthritis. *Clin. Rheumatol.* 2016; 35:2531–2540. doi: [10.1007/s10067-016-3363-1](https://doi.org/10.1007/s10067-016-3363-1)
42. Kin-Hoo Koo K., Chinoy H., Creaney L., Hayton M. Inflammatory Arthropathy in the Elite Sports Athlete. *Curr. Sports Med. Rep.* 2021; 20:577–583. doi: [10.1249/JSR.0000000000000903](https://doi.org/10.1249/JSR.0000000000000903)
43. Kriukova A., Lytkin D., Marchenko M., Vladymyrova I. Development of Green Production Technology and Research of *Harpagophytum procumbens* Root Dry Extract. *Sci. Pharm. Sci.* 2021; 4:43–49.
44. Lam M., Khoshkhat P., Chamani M., Shahsavari S., Dorkoosh F.A., Rajabi A., Maniruzzaman M., Nokhodchi A. In-Depth Multidisciplinary Review of the Usage, Manufacturing, Regulations & Market of Dietary Supplements. *J. Drug Deliv. Sci. Technol.* 2022; 67:102985. doi: [10.1016/j.jddst.2021.102985](https://doi.org/10.1016/j.jddst.2021.102985).
45. Locatelli M., Ferrante C., Carradori S., Secci D., Leporini L., Chiavaroli A., Leone S., Recinella L., Orlando G., Martinotti S., et al. Optimization of aqueous extraction and biological activity of *Harpagophytum procumbens* root on ex vivo rat colon inflammatory model. *Phytother. Res.* 2017; 31:937–944. doi: [10.1002/ptr.5821](https://doi.org/10.1002/ptr.5821)
46. Loeser R.F., Collins J.A., Diekman B.O. Ageing and the Pathogenesis of Osteoarthritis. *Nat. Rev. Rheumatol.* 2016; 12:412–420. doi: [10.1038/nrrheum.2016.65](https://doi.org/10.1038/nrrheum.2016.65)
47. Manon Lc., Béatrice B., Thierry O., Jocelyne P., Fathi M., Evelyne O., Alain B. Antimutagenic Potential of Harpagoside and *Harpagophytum procumbens* against 1-Nitropyrene. *Pharmacogn. Mag.* 2015; 11:29. doi: [10.4103/0973-1296.157675](https://doi.org/10.4103/0973-1296.157675)
48. Mariano A., Di Sotto A., Leopizzi M., Garzoli S., Di Maio V., Gullì M., Dalla Vedova P., Ammendola S., Scotto d’Abusco A. Antiarthritic effects of a root extract from *Harpagophytum procumbens* DC: Novel insights into the molecular mechanisms and possible bioactive phytochemicals. *Nutrients.* 2020; 12:2545. doi: [10.3390/nu12092545](https://doi.org/10.3390/nu12092545)
49. Marshall N.T. Searching for a Cure: Conservation of Medicinal Wildlife Resources in East and Southern Africa. Traffic International; Cambridge, UK: 1998
50. Masuhara K., Nakai T., Yamaguchi K., Yamasaki S., Sasaguri Y. Significant increases in serum and plasma concentrations of matrix metalloproteinases 3 and 9 in patients with rapidly

- destructive osteoarthritis of the hip. *Arthritis Rheum.* 2002; 46:2625–2631. doi: [10.1002/art.10547](https://doi.org/10.1002/art.10547)
51. Maurer H.R. Bromelain: Biochemistry, pharmacology and medical use. *Cell. Mol. Life Sci.* 2001; 58:1234–1245. doi: [10.1007/PL00000936](https://doi.org/10.1007/PL00000936)
52. Menghini L., Recinella L., Leone S., Chiavaroli A., Cicala C., Brunetti L., Vladimir-Knežević S., Orlando G., Ferrante C. Devil's Claw (*Harpagophytum procumbens*) and Chronic Inflammatory Diseases: A Concise Overview on Preclinical and Clinical Data. *Phytother. Res.* 2019; 33:2152–2162. doi: [10.1002/ptr.6395](https://doi.org/10.1002/ptr.6395)
53. Mncwangi N., Chen W., Mulaudzi N., Vermaak I., Viljoen A. *The South African Herbal Pharmacopoeia*. Elsevier; Amsterdam, The Netherlands: 2023. *Harpagophytum procumbens*; pp. 211–246.
54. Mncwangi N.P., Chen W., Vermaak I., Viljoen A.M., Gericke N. Devil's claw—A review of the ethnobotany, phytochemistry and biological activity of *Harpagophytum procumbens*. *J. Ethnopharmacol.* 2012; 143:755–771. doi: [10.1016/j.jep.2012.08.013](https://doi.org/10.1016/j.jep.2012.08.013)
55. Muzila M., Setshogo M.P., Mpoloka S.W. Multivariate analysis of *Harpagophytum* DC. ex Meisn (*Pedaliaceae*) based on fruit characters. *Int. J. Biodivers. Conserv.* 2011; 3:101–109.
56. Ncube S.F., Ndagurwa H.G., Mundy P.J., Sibanda S., Dlodlo M. Ethnobotanical knowledge and use-value of *Harpagophytum* (Devil's claw) in Matabeleland, Zimbabwe. *S. Afr. J. Bot.* 2022; 144:134–144. doi: [10.1016/j.sajb.2021.08.015](https://doi.org/10.1016/j.sajb.2021.08.015).
57. Owona B.A., Abia W.A., Moundipa P.F. Natural compounds flavonoids as modulators of inflammasomes in chronic diseases. *Int. Immunopharmacol.* 2020; 84:1–9. doi: [10.1016/j.intimp.2020.106498](https://doi.org/10.1016/j.intimp.2020.106498).
58. Parenti C., Aricò G., Pennisi M., Venditti A., Scoto G.M. *Harpagophytum procumbens* Extract Potentiates Morphine Antinociception in Neuropathic Rats. *Nat. Prod. Res.* 2016; 30:1248–1255. doi: [10.1080/14786419.2015.1052069](https://doi.org/10.1080/14786419.2015.1052069)
59. Paultre K., Cade W., Hernandez D., Reynolds J., Greif D., Best T.M. Therapeutic effects of turmeric or curcumin extract on pain and function for individuals with knee osteoarthritis: A systematic review. *BMJ Open Sport Exerc. Med.* 2021; 7:e000935. doi: [10.1136/bmjsem-2020-000935](https://doi.org/10.1136/bmjsem-2020-000935)

60. Pelletier J.-P., Raynauld J.-P., Abram F., Dorais M., Paiement P., Martel-Pelletier J. Intra-Articular Corticosteroid Knee Injection Induces a Reduction in Meniscal Thickness with No Treatment Effect on Cartilage Volume: A Case–Control Study. *Sci. Rep.* 2020; 10:13789. doi: 10.1038/s41598-020-70064-4
61. Poree B, Kyriotou M, Chadjichristos C, et al. Interleukin-6 (IL-6) and/or soluble IL-6 receptor down-regulation of human type II collagen gene expression in articular chondrocytes requires a decrease of Sp1.Sp3 ratio and of the binding activity of both factors to the COL2A1 promoter. *The Journal of biological chemistry.* 2008; 283:4850–4865.
62. Pothacharoen P., Chaiwongsa R., Chanmee T., Insuan O., Wongwichai T., Janchai P., Vaithanomsat P. Bromelain Extract Exerts Antiarthritic Effects via Chondroprotection and the Suppression of TNF- α -Induced NF- κ B and MAPK Signaling. *Plants.* 2021; 10:2273. doi: [10.3390/plants10112273](https://doi.org/10.3390/plants10112273)
63. Pretorius E., Mncwangi N.P., Kabongo R.M., Chen W., Vermaak I., van der Bank M., Viljoen A.M. A quality control perspective on Devil’s claw, *Harpagophytum procumbens* and *H. zeyheri*: Phytochemical analysis and DNA barcoding. *S. Afr. J. Bot.* 2022; 146:90–100. doi: 10.1016/j.sajb.2021.09.029.
64. Primorac D., Molnar V., Rod E., Jeleč Ž., Čukelj F., Matišić V., Vrdoljak T., Hudetz D., Hajsok H., Borić I. Knee Osteoarthritis: A Review of Pathogenesis and State-Of-The-Art Non-Operative Therapeutic Considerations. *Genes.* 2020; 11:854. doi: [10.3390/genes11080854](https://doi.org/10.3390/genes11080854)
65. Rahimi A., Razmkhah K., Mehrnia M., Mohamadnia A., Sahebamee H., Salehi S., Asl E.A., Tahmasebi H., Shandiz S.A.S., Davouodbeglou F., 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; 6:227–231. doi: 10.1016/S2222-1808(15)61019-2.
66. Rice J.B., White A.G., Scarpati L.M., Wan G., Nelson W.W. Long-Term Systemic Corticosteroid Exposure: A Systematic Literature Review. *Clin. Ther.* 2017; 39:2216–2229. doi: 10.1016/j.clinthera.2017.09.011
67. Roos E.M. Joint Injury Causes Knee Osteoarthritis in Young Adults. *Curr. Opin. Rheumatol.* 2005; 17:195–200. doi: [10.1097/01.bor.0000151406.64393.00](https://doi.org/10.1097/01.bor.0000151406.64393.00)

68. Rouzer C.A., Marnett L.J. Cyclooxygenases: Structural and Functional Insights. *J. Lipid Res.* 2009; 50:S29–S34. doi: 10.1194/jlr.R800042-JLR200.
69. Saeedi-Boroujeni A., Mahmoudian-Sani M.R., Bahadoram M., Alghasi A. COVID-19: A Case for Inhibiting NLRP3 Inflammasome, Suppression of Inflammation with Curcumin? *Basic Clin. Pharmacol. Toxicol.* 2021; 128:37–45. doi: [10.1111/bcpt.13503](https://doi.org/10.1111/bcpt.13503)
70. Sahib A.H., Al-Shareefi E., Hameed I.H. *Harpagophytum procumbens* and *Cordia myxa*: In vitro Antibacterial Activity and Bioactive Compounds of Methanolic Fruit Extract Using Fourier-Transform Infrared Spectroscopic Technique. *Indian J. Public Health Res. Dev.* 2019; 10:981–987. doi:10.5958/0976-5506.2019.00188.8.
71. Sakao K., Takahashi K.A., Arai Y., Saito M., Honjo K., Hiraoka N., Asada H., Shin-Ya M., Imanishi J., Mazda O., et al. Osteoblasts Derived from Osteophytes Produce Interleukin-6, Interleukin-8, and Matrix Metalloproteinase-13 in Osteoarthritis. *J. Bone Min. Metab.* 2009; 27:412–423. doi: [10.1007/s00774-009-0058-6](https://doi.org/10.1007/s00774-009-0058-6)
72. 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; 16:228.
73. Schett G., Rahman P., Ritchlin C., McInnes I.B., Elewaut D., Scher J.U. Psoriatic Arthritis from a Mechanistic Perspective. *Nat. Rev. Rheumatol.* 2022; 18:311–325. doi: [10.1038/s41584-022-00776-6](https://doi.org/10.1038/s41584-022-00776-6)
74. Sellam J., Berenbaum F. The role of synovitis in pathophysiology and clinical symptoms of osteoarthritis. *Nat. Rev. Rheumatol.* 2010; 6:625–635. doi: [10.1038/nrrheum.2010.159](https://doi.org/10.1038/nrrheum.2010.159)
75. Shah B., Seth A., Maheshwari K. A Review on Medicinal Plants as a Source of Anti-inflammatory Agents. *Res. J. Med. Plant.* 2011; 5:101–115. doi: 10.3923/rjmp.2011.101.115.
76. Shakibaei M., John T., Schulze-Tanzil G., Lehmann I., Mobasheri A. Suppression of NF-kappaB activation by curcumin leads to inhibition of expression of cyclo-oxygenase-2 and matrix metalloproteinase-9 in human articular chondrocytes: Implications for the treatment of osteoarthritis. *Biochem. Pharmacol.* 2007; 73:1434–1445. doi: [10.1016/j.bcp.2007.01.005](https://doi.org/10.1016/j.bcp.2007.01.005)
77. Sohn D., Sokolove J., Sharpe O., Erhart J.C., Chandra P.E., Lahey L.J., Lindstrom T.M., Hwang I., Boyer K.A., Andriacchi T.P., et al. Plasma Proteins Present in Osteoarthritic Synovial Fluid

- Can Stimulate Cytokine Production via Toll-like Receptor 4. *Arthritis Res. Ther.* 2012; 14:R7. doi: [10.1186/ar3555](https://doi.org/10.1186/ar3555)
78. Sokolove J, Lepus CM. Role of inflammation in the pathogenesis of osteoarthritis: latest findings and interpretations. *Ther Adv Musculoskelet Dis.* 2013; 5:77–94; Malesud CJ. Biologic basis of osteoarthritis: state of the evidence. *Curr Opin Rheumatol.* 2015; 27:289–294.
79. Stannus O, Jones G, Cicuttini F, et al. Circulating levels of IL-6 and TNF-alpha are associated with knee radiographic osteoarthritis and knee cartilage loss in older adults. *Osteoarthritis and cartilage/OARS, Osteoarthritis Research Society.* 2010; 18:1441–1447
80. Stewart K.M., Cole D. The Commercial Harvest of Devil's Claw (*Harpagophytum* Spp.) in Southern Africa: The Devil's in the Details. *J. Ethnopharmacol.* 2005;100:225–236. doi:[10.1016/j.jep.2005.07.004](https://doi.org/10.1016/j.jep.2005.07.004)
81. Sybille B., Julien P., Benoit B., Karim B., Thierry C., Catherine B. The benefit of combining curcumin, bromelain and harpagophytum to reduce inflammation in osteoarthritic synovial cells 2021; 21: 261. doi: [10.1186/s12906-021-03435-7](https://doi.org/10.1186/s12906-021-03435-7)
82. Takeuchi K., Amagase K. Roles of Cyclooxygenase, Prostaglandin E2 and EP Receptors in Mucosal Protection and Ulcer Healing in the Gastrointestinal Tract. *Curr. Pharm. Des.* 2018; 24:2002–2011. doi: [10.2174/1381612824666180629111227](https://doi.org/10.2174/1381612824666180629111227).
83. Tripathi *Beni-Suef Univ J Basic Appl Sci (2022) 11:16.* <https://doi.org/10.1186/s43088-022-00196-1>
84. Tsuda T, Horio F, Osawa T. Cyanidin 3-O-beta-D-glucoside suppresses nitric oxide production during a zymosan treatment in rats. *Journal of nutritional science and vitaminology.* 2002;48:305–310.
85. Udagawa N., Takahashi N., Akatsu T., Tanaka H., Sasaki T., Nishihara T., Koga T., Martin T.J., Suda T. Origin of osteoclasts: Mature monocytes and macrophages are capable of differentiating into osteoclasts under a suitable microenvironment prepared by bone marrow-derived stromal cells. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 1990; 87:7260–7264. doi: [10.1073/pnas.87.18.7260](https://doi.org/10.1073/pnas.87.18.7260)

86. Walker A.F., Bundy R., Hicks S.M., Middleton R.W. Bromelain reduces mild acute knee pain and improves well-being in a dose-dependent fashion in an open study of otherwise healthy adults. *Phytomedicine*. 2002; 9:681–686. doi: [10.1078/094471102321621269](https://doi.org/10.1078/094471102321621269)
87. Walsh D.A., Bonnet C.S., Turner E.L., Wilson D., Situ M., McWilliams D.F. Angiogenesis in the synovium and at the osteochondral junction in osteoarthritis. *Osteoarthr. Cartil.* 2007; 15:743–751. doi: [10.1016/j.joca.2007.01.020](https://doi.org/10.1016/j.joca.2007.01.020)
88. Wang C., Gong X., Bo A., Zhang L., Zhang M., Zang E., Zhang C., Li M. Iridoids: Research advances in their phytochemistry, biological activities, and pharmacokinetics. *Molecules*. 2020; 25:287. doi:[10.3390/molecules25020287](https://doi.org/10.3390/molecules25020287)
89. Wang W., Zhou H., Liu L. Side Effects of Methotrexate Therapy for Rheumatoid Arthritis: A Systematic Review. *Eur. J. Med. Chem.* 2018; 158:502–516. doi: [10.1016/j.ejmech.2018.09.027](https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2018.09.027)
90. Wegener T, Lüpke 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; 17:1165–1172.
91. Wenham C.Y.J., Hensor E.M.A., Grainger A.J., Hodgson R., Balamoody S., Dore C.J., Emery P., Conaghan P.G. A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial of Low-Dose Oral Prednisolone for Treating Painful Hand Osteoarthritis. *Rheumatology*. 2012; 51:2286–2294. doi: 10.1093/rheumatology/kes219.
92. Wojdasiewicz P, Poniatowski LA, Szukiewicz D. The role of inflammatory and anti-inflammatory cytokines in the pathogenesis of osteoarthritis. *Mediators of inflammation*. 2014; 2014:561459
93. Yoshihara Y., Nakamura H., Obata K., Yamada H., Hayakawa T., Fujikawa K., Okada Y. Matrix metalloproteinases and tissue inhibitors of metalloproteinases in synovial fluids from patients with rheumatoid arthritis or osteoarthritis. *Ann. Rheum. Dis.* 2000; 59:455–461. doi: [10.1136/ard.59.6.455](https://doi.org/10.1136/ard.59.6.455)
94. Yuan S., Chen H. (2019): Mathematical rules for synergistic, additive, and antagonistic effects of multi-drug combinations and their application in research and development of

combinatorial drugs and special medical food combinations. *Food Sci. Hum. Wellness*. 2019; 8:136–141. doi: 10.1016/j.fshw.2019.01.003.

V. Ábrák és táblázatok jegyzéke

1. **ábra:** Nutrients 2024, 16 (5), 741; <https://doi.org/10.3390/nu16050741>, Letöltve: 2024.10.28.
2. **ábra:** Pharmacogn. Commn. 2022;12(1):14-22., Letöltve: 2024.10.28.
3. **ábra:** *Molecules* **2022**, 27 (11), 3637; <https://doi.org/10.3390/molecules27113637>, Letöltve: 2024.10.28.
4. **ábra:** *Molecules* 2022, 27 (11), 3637; <https://doi.org/10.3390/molecules27113637>, Letöltve: 2024.10.28.
1. **táblázat:** Ördögcsáklya kivonatot tartalmazó Magyarországon gyártott és forgalomba helyezett étrend-kiegészítő termékek összehasonlítása, Készítve: 2024.10.15.
5. **ábra:** Béres Hyal-Go – egészségplazabudapest.hu, Letöltve: 2024.10.28
6. **ábra:** Lost Garden Body – saját készítésű termék fotó, Készítve: 2024.10.28.
7. **ábra:** Nourish Awards – Diana Babics

MATE Szervezeti és Működési Szabályzat

III. Hallgatói Követelményrendszer

III.1. Tanulmányi és Vizsgaszabályzat

6.13. sz. függeléke: A MATE egységes szakdolgozat /
diplomadolgozat / záródolgozat / portfólió készítési útmutatója

4.2. sz. melléklete: Nyilatkozat a záródolgozat/szakdolgozat/diplomadolgozat/portfólió nyilvános hozzáféréseiről és eredetiségéről

NYILATKOZAT

a záródolgozat/szakdolgozat/diplomadolgozat/portfólió¹ nyilvános hozzáféréseiről és
eredetiségéről

A hallgató neve:

VELDNER-SILKOV KATINKA

A Hallgató Neptun kódja:

JK65EE

A dolgozat címe:

A HARPAGOPHYTUM PRODUKCIÓS SIKERE AZ ÖSZTEK-
ARTRITISZ KEZELÉSÉBEN

A megjelenés éve:

2024

A konzulens intézetének neve:

KERTÉSZETUDOMÁNYI INTÉZET

A konzulens tanszékének a neve:

GYÖGYÉSI AROMAI ÖVÉNYEK

Kijelentem, hogy az általam benyújtott
záródolgozat/szakdolgozat/diplomadolgozat/portfólió² egyéni, eredeti jellegű, saját szellemi
alkotásom. Azon részeket, melyeket más szerzők munkájából vettem át, egyértelműen
megjelöltem, és az irodalomjegyzékben szerepeltettem.

Ha a fenti nyilatkozattal valótlan állítottam, tudomásul veszem, hogy a záróvizsga-bizottság a
záróvizsgából kizár és a záróvizsgát csak új dolgozat készítése után tehetek.

A leadott dolgozat, mely PDF dokumentum, szerkesztését nem, megtekintését és nyomtatását
engedélyezem.

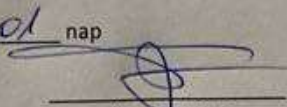
Tudomásul veszem, hogy az általam készített dolgozatra, mint szellemi alkotás
felhasználására, hasznosítására a Magyar Agrár- és Élettudományi Egyetem mindenkori
szellemi tulajdon-kezelési szabályzatában megfogalmazottak érvényesek.

Tudomásul veszem, hogy dolgozatom elektronikus változata feltöltésre kerül a Magyar Agrár-
és Élettudományi Egyetem könyvtári repozitori rendszerébe. Tudomásul veszem, hogy a
megvédett és

- nem titkosított dolgozat a védést követően
- titkosításra engedélyezett dolgozat a benyújtásától számított 5 év eltelte után

nyilvánosan elérhető és kereshető lesz az Egyetem könyvtári repozitori rendszerében.

Kelt: 2024 év 11 hó 01 nap


Hallgató aláírása

¹ A megfelelő dolgozattípus meghagyása mellett a többi típus törölendő.

² A megfelelő dolgozattípus meghagyása mellett a többi típus törölendő.

MATE Szervezeti és Működési Szabályzat

III. Hallgatói Követelményrendszer

III.1. Tanulmányi és Vizsgaszabályzat

**6.13. sz. függelék: A MATE egységes szakdolgozat /
diplomadolgozat / záródolgozat / portfólió készítési útmutatója**

4.1. sz. melléklete: Konzulensi nyilatkozat

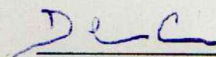
NYILATKOZAT

Vendler Simon Katinka (név) (hallgató Neptun azonosítója: B4G5EE)
konzulenseként nyilatkozom arról, hogy a
záródolgozatot/szakdolgozatot/diplomadolgozatot/portfóliót¹ áttekintettem, a hallgatót az
irodalmi források korrekt kezelésének követelményeiről, jogi és etikai szabályairól
tájékoztattam.

A záródolgozatot/szakdolgozatot/diplomadolgozatot/portfóliót a záróvizsgán történő
védésre javaslom / nem javaslom².

A dolgozat állam- vagy szolgálati titkot tartalmaz: igen nem^{*3}

Kelt: Budapest 2024 év október hó 29 nap



belső konzulens
Dr. Bernáth Jenő

¹ A megfelelő dolgozattípus meghagyása mellett a többi típus törölendő.

² A megfelelő aláhúzendó.

³ A megfelelő aláhúzendó.