

## Streszczenie pracy doktorskiej

### Wstęp

Choroby narządu ruchu stanowią coraz częstszą przyczynę porad lekarskich. Leczenie tych schorzeń obejmuje terapię zarówno lekami syntetycznymi, jak i pochodzenia naturalnego. W związku ze stale wzrastającą liczbą informacji dotyczących stosowania preparatów pochodzenia naturalnego istotną staje się weryfikacja ich rzeczywistej skuteczności terapeutycznej.

### Cel pracy

W niniejszej pracy podjęto próbę rzetelnej oceny znaczenia fitoterapii i suplementacji diety w profilaktyce i leczeniu chorób narządu ruchu na podstawie aktualnie dostępnych publikacji naukowych. W tym celu dokonano przeglądu renomowanych baz danych, skupiając się na wnioskach z badań prowadzonych na ludziach. Zawarte wnioski, sugestie i wskazówki służyć mogą jako źródło informacji w profilaktyce i leczeniu chorób narządu ruchu z wykorzystaniem racjonalnej fitoterapii i suplementacji diety.

### Materiał i metody

Analizy bibliometrycznej dokonano w oparciu o bazy danych: SCOPUS, PubMed i Web of Science oraz opracowania i informacje udostępniane przez: Europejską Agencję Leków EMA, Światową Organizację Zdrowia WHO, Europejskie Naukowe Stowarzyszenie Fitoterapii ESCOP, Komisję Europejską.

### Wyniki

Analizowano badania dotyczące skuteczności substancji pochodzenia naturalnego w terapii schorzeń narządu ruchu:

- kory wierzby (z 58 rekordów w wybranych bazach danych, po selekcji, analizowano 6 prac),
- korzenia piwonii białej (z 231 rekordów w wybranych bazach danych, po wstępnej selekcji, dokonano analizy 12 prac),
- korzenia hakorośli (z 64 rekordów w wybranych bazach danych dokonano analizy 13 prac),
- kłącza kurkumy (z 352 rekordów w wybranych bazach danych dokonano analizy 31 prac),
- kłącza imbiru (z 129 rekordów w wybranych bazach danych dokonano analizy 30 prac)
- owocu róży (z 114 rekordów w wybranych bazach danych dokonano analizy 6 prac),
- żywicy kadzidłowca indyjskiego (z 155 rekordów w wybranych bazach danych, po wstępnej selekcji, dokonano analizy 33 prac),
- glukozaminy/chondroityny (z 322 rekordów w bazie danych PubMed dokonano analizy 100 prac),
- kwasów tłuszczowych omega-3 (z 82 rekordów w bazie danych PubMed dokonano analizy 29 prac),
- witaminy D<sub>3</sub> 3 (z 93 rekordów w bazie danych PubMed dokonano analizy 26 prac).

Dodatkowo uwzględniono dane z raportów i publikacji EMA.

### Wnioski

- a) Z uwagi na pojawiające się ograniczenia metodologiczne przedstawionych badań, w wielu przypadkach trudno na podstawie uzyskanych wyników jednoznacznie określić skuteczność terapeutyczną analizowanych surowców zgodnie ze standardami Europejskiej Agencji Leków. Przeprowadzona analiza bibliometryczna wykazała, że istnieją korzyści ze stosowania w terapii surowców pochodzenia naturalnego, zarówno w monoterapii, jak i w kompozycjach z innymi naturalnymi składnikami.
- b) W niektórych przypadkach dowiedziono, że łączne stosowanie substancji leczniczych pochodzenia naturalnego ze standardową farmakoterapią jest możliwe i przynosi korzyść pacjentowi. Zwłaszcza, że leki z grupy NLPZ mogą powodować zakłócenie syntezy glikozaminoglikanów, przyspieszając przez to uszkodzenie stawów w przebiegu zarówno choroby zwyrodnieniowej, jak i zapalnej. Ten ostatni wniosek jest tożsamy z wynikami analizy przeprowadzonej przez Światową Organizację Zdrowia, ujętymi w Traditional Medicine Strategy 2014-2023, w której WHO wzywa do implementacji metod medycyny tradycyjnej do powszechnie stosowanych procedur medycznych.
- c) Wiele z analizowanych publikacji przedstawiało wyniki badań produktów złożonych, co wpisuje się w zasady fitoterapii, która wyżej ceni sobie stosowanie kompozycji ziołowych, w których dochodzi do interakcji między składnikami. Mechanizmy tych interakcji w większości przypadków nie są znane. W wielu publikacjach dowiedziono, że stosowanie kompozycji kilku surowców może wykazywać efekt lepszy, nawet przy niższych dawkach.
- d) W analizie bibliometrycznej nie znaleziono precedensu, aby surowiec zmienił status z produktu należącego do grupy żywności prozdrowotnej na status leku. Wynika to między innymi z tego, iż brak wystarczających dowodów naukowych, które pozycjonują ten surowiec w grupie leków o ugruntowanym działaniu terapeutycznym zgodnie z zasadami rejestracji leków obowiązującymi w EMA i FDA. Część z produktów poddawanych analizie już znajduje się w grupie leków, jednak ich skuteczność oparta jest jedynie o tradycję stosowania. Są to tzw. tradycyjne produkty lecznicze roślinne. Część surowców naturalnych posiada status leku, np. ekstrakt z korzenia piwonii białej na terenie Chińskiej Republiki Ludowej.
- e) Dobowe dawki surowców, które mogą działać korzystnie:
- kora wierzby – ilość surowca odpowiadająca 240 mg salicyny
  - korzeń piwonii – 1,8 g TGP
  - korzeń hakorośli – 4,5 g surowca (1 – 2,5 g ekstraktu)
  - kłącze kurkumy – ilość surowca odpowiadająca 1-2 g kurkuminoidów
  - kłącze imbiru – 1 g surowca
  - owoc róży – 5 g surowca
  - żywica kadzidłowca indyjskiego – 1 g surowca
  - glukozamina – 1,5 g
  - chondroityna – 1,2 g
  - kwasy tłuszczowe omega-3 – 3 g
  - witamina D<sub>3</sub> – dawka zależna od poziomu niedoboru, z reguły 2000 - 4000 IU dobowo

W przeglądanych pracach podkreślano dobrą tolerancję i korzystny profil bezpieczeństwa analizowanych surowców naturalnych.

## The summary of PhD Thesis

### Introduction

Diseases of the musculoskeletal system have become an increasingly common cause of patient visits to physicians. Treatment of these conditions includes the use of both synthetic and natural drugs. The constantly increasing amount of reports on the use of preparations of natural origin calls for a verification of their actual therapeutic effectiveness.

### Purpose

Based on currently available scientific publications, the present dissertation attempts to reliably assess the importance of phytotherapy and dietary supplementation in the prevention and treatment of musculoskeletal disorders. To this end, reputable databases were searched, with the main focus on data from human studies. The presented conclusions, suggestions and recommendations can serve as a source of information in the prevention and treatment of musculoskeletal diseases using rational phytotherapy and dietary supplementation.

### Materials and Methods

The bibliometric analysis was based on the SCOPUS, PubMed and Web of Science databases as well as on studies and information made available by the European Medicines Agency (EMA), the World Health Organization (WHO), the European Scientific Cooperative on Phytotherapy (ESCOP), and by the European Commission.

### Results

Studies on the effectiveness of the following substances of natural origin in the treatment of musculoskeletal disorders were analyzed:

- willow bark (after selection, 6 papers were analyzed out of 58 records in the selected databases),
- white peony root (following initial selection, 12 papers were analyzed out of 231 records in the selected databases),
- Devil's claw root (13 papers were analyzed out of 64 records in the selected databases),
- turmeric rhizomes (31 papers were analyzed out of 352 records in the selected databases),
- ginger rhizomes (30 papers were analyzed out of 129 records in the selected databases)
- rose hip (6 papers were analyzed out of 114 records in the selected databases),
- Indian frankincense resin (following pre-selection, 33 papers were analyzed out of 155 records in the selected databases),
- glucosamine/chondroitin (100 papers were analyzed out of 322 records in the PubMed database),
- omega-3 fatty acids (29 papers were analyzed out of 82 records in the PubMed database),
- vitamin D<sub>3</sub> 3 (26 papers were analyzed out of 93 records in the PubMed database).

## Conclusions

- a) Due to certain methodological limitations of the presented studies, in many cases it was difficult on the basis of the obtained results to clearly determine the therapeutic efficacy of the analyzed raw materials in accordance with EMA standards. The bibliometric analysis showed that there are benefits from the use of raw materials of natural origin in therapy, both as monotherapy and in conjunction with other natural ingredients.
- b) In some cases, it has been proven that the combined use of medicinal substances of natural origin with standard pharmacotherapy is possible and benefits the patient. The above is true especially since NSAIDs can inhibit the synthesis of glycosaminoglycans, thereby accelerating joint damage in the course of both degenerative and inflammatory diseases. The above conclusion corresponds with the results of the analysis conducted by the World Health Organization, included in the Traditional Medicine Strategy 2014-2023, in which the WHO calls for the implementation of traditional medicine methods into commonly used medical procedures.
- c) Many of the analyzed publications presented the results of studies of complex products, which is in line with the principles of phytotherapy, which prefers the use of herbal compositions in which interactions between ingredients occur. Unfortunately, in most cases, the mechanisms of these interactions are not known. The authors of many publications have proven that the use of a composition of several raw materials may produce better results, even when lower doses are used.
- d) The bibliometric analysis has not found any case where a raw material would change its status from medical food to a drug. This is due, among other things, to the fact that there is insufficient scientific evidence to position such raw material in the group of drugs with a well-established therapeutic effect in accordance with the rules of drug registration in force in the EMA and FDA. Some of the analyzed products already have drug status, but their effectiveness is based only on the tradition of use. These are so-called traditional herbal medicinal products. Some natural raw materials have drug status in certain countries, e.g. white peony root extract in the People's Republic of China.
- e) Daily doses of raw materials that can have a beneficial effect:
  - willow bark – the amount of raw material corresponding to 240 mg of salicin
  - peony root – 1.8 g TGP
  - Devil's claw root – 4.5 g of raw material (1 – 2.5 g of extract)
  - turmeric rhizome – the amount of raw material corresponding to 1-2 g of curcuminoids
  - ginger rhizome – 1 g of raw material
  - rose hip – 5 g of raw material
  - Indian frankincense resin – 1 g of raw material
  - glucosamine – 1.5 g
  - chondroitin – 1.2 g
  - omega-3 fatty acids – 3 g
  - vitamin D<sub>3</sub> – dosage depends on the level of deficiency, usually 2000-4000 IU daily.

The reviewed papers emphasized good tolerance and a favorable safety profile of the analyzed natural raw materials.