



## ФАРМАКОЛОГИЯ PHARMACOLOGY



<https://doi.org/10.15507/3034-6231.001.202504.342-355>

EDN: <https://elibrary.ru/mavoma>


УДК / UDC 615:616.858

Обзорная статья / Review

### Ресвератрол в терапии и профилактике болезни Паркинсона: перспективы и ограничения

Е. В. Семенова , А. В. Сипров, М. А. Веденькин

Национальный исследовательский Мордовский государственный университет,  
Саранск, Российская Федерация

 [yelenadan@mail.ru](mailto:yelenadan@mail.ru)

#### Аннотация

**Введение.** Ресвератрол является многообещающим природным соединением для терапии болезни Паркинсона, однако данные систематического анализа результатов исследований в литературе освещены недостаточно. *Цель работы* – систематизировать данные о терапевтических эффектах ресвератрола и механизмах действия при болезни Паркинсона, оценить перспективы его применения в клинической практике, возникающие проблемы и возможности их решения.

**Материалы и методы.** Проанализирована и систематизирована актуальная информация из 130 литературных источников из баз данных Medline и PubMed, из которых в обзор включены 40. Критерии включения публикаций в анализ: изолированное использование ресвератрола, модели с болезнью Паркинсона у грызунов, клинические исследования на людях.

**Результаты исследования.** Установлено, что ресвератрол эффективен при болезни Паркинсона в экспериментах на животных, о чем свидетельствует улучшение моторных функций, снижение гибели дофаминергических нейронов, уменьшение уровня воспалительных и проапоптотических маркеров. Наиболее значимые механизмы в реализации нейропротекции связаны с антиоксидантной защитой нейронов, активацией сиртуинов с вовлечением соответствующих сигнальных механизмов регуляции апоптоза, модуляцией аутофагии, противовоспалительной активностью и подавлением развития митохондриальной дисфункции.

**Обсуждение и заключение.** Для ресвератрола имеется существенная доказательная база относительно его эффективности при болезни Паркинсона, в основном представленная данными доклинических исследований,

© Семенова Е. В., Сипров А. В., Веденькин М. А., 2025



Контент доступен по лицензии Creative Commons Attribution 4.0 License.  
This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 License.



количество же клинических исследований ограничено. Однако наличие текущих клинических исследований ресвератрола у больных с болезнью Паркинсона свидетельствует о большом интересе к данному соединению при нейродегенеративных заболеваниях. Для широкого клинического внедрения ресвератрола необходимо решение проблемы его низкой биодоступности при пероральном применении и проведение крупных рандомизированных контролируемых исследований. Обобщенная информация будет полезной в планировании дальнейших доклинических и клинических исследований противопаркинсонической эффективности ресвератрола.

**Ключевые слова:** ресвератрол, нейропротекция, фармакодинамика, болезнь Паркинсона, клинические исследования

**Финансирование:** исследование не имело источников финансирования.


**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Для цитирования:** Семенова Е.В., Сипров А.В., Веденькин М.А. Ресвератрол в терапии и профилактике болезни Паркинсона: перспективы и ограничения. *Медицина и биотехнологии*. 2025;1(4):342–355. <https://doi.org/10.15507/3034-6231.001.202504.342-355>

## Resveratrol in the Therapy and Prevention of Parkinson's Disease: Prospects and Limitations

E. V. Semenova , A. V. Siprov, M. A. Vedenkin

National Research Mordovia State University, Saransk, Russian Federation

 yelenadan@mail.ru

### Abstract

**Introduction.** Resveratrol represents a promising natural compound for the treatment of Parkinson's disease; however, the evidence from systematic analyses of research findings in the literature remains insufficiently elucidated. *The objective of this work* is to systematize the data on the therapeutic effects of resveratrol and its mechanisms of action in Parkinson's disease, and to evaluate the prospects for its application in clinical practice, alongside the associated challenges and potential resolutions.

**Materials and methods.** Of the 130 literature sources identified from the Medline and PubMed databases, 40 were selected for inclusion in this review. The analysis and systematization of the current data were performed based on the following inclusion criteria: studies involving the exclusive use of resveratrol, in vivo models of Parkinson's disease in rodents, and human clinical trials.

**Results.** It has been established that resveratrol demonstrates efficacy in animal models of Parkinson's disease, as demonstrated by improved motor function, reduced degeneration of dopaminergic neurons, and decreased levels of inflammatory and pro-apoptotic markers. The most significant mechanisms underlying this neuroprotection are associated with neuronal antioxidant defence, the activation of sirtuins involving associated signalling pathways for apoptosis regulation, the modulation of autophagy, anti-inflammatory activity, and the suppression of mitochondrial dysfunction.



**Discussion and conclusion.** A substantial body of evidence exists for resveratrol's efficacy in Parkinson's disease, primarily derived from pre-clinical studies; however, the number of clinical trials remains limited. Nevertheless, the existence of ongoing clinical investigations into resveratrol for Parkinson's disease patients signifies considerable scientific interest in this compound for neurodegenerative disorders. For the widespread clinical implementation of resveratrol to be realized, the challenge of its low oral bioavailability must be addressed, and large-scale, randomized controlled trials must be conducted. This synthesized information will be valuable for planning future pre-clinical and clinical research on the anti-parkinsonian efficacy of resveratrol.

**Keywords:** resveratrol, neuroprotection, pharmacodynamics, Parkinson's disease, clinical trials

**Funding:** this study received no external funding.

**Conflict of interest:** the authors declare no conflict of interest.

**For citation:** Semenova E.V., Siprov A.V., Vedenkin M.A. Resveratrol in the Treatment and Prevention of Parkinson's Disease: Prospects and Limitations. *Meditcina i Biotekhnologii = Medicine and Biotechnology*. 2025;1(4):342–355. <https://doi.org/10.15507/3034-6231.001.202504.342-355>

## ВВЕДЕНИЕ

Болезнь Паркинсона (БП) – прогрессирующее нейродегенеративное заболевание, характеризующееся гибелью дофаминергических нейронов в черной субстанции и накоплением патологических белковых агрегатов ( $\alpha$ -синуклеина) [1]. Ключевыми патогенетическими механизмами развития БП являются окислительный стресс, нейровоспаление и митохондриальная дисфункция, которые усиливают апоптоз нейронов и ускоряют прогрессирование болезни [2]. Окислительный стресс, связанный с накоплением активных форм кислорода, нарушает клеточный гомеостаз, в то время как хроническое нейровоспаление, опосредованное активацией микроглии, способствует дальнейшему повреждению нейронов [3].

Современные подходы к лечению БП, такие как фармакотерапия предшественником дофамина (леводопы) и дофаминомиметиками, направлены на коррекцию двигательных симптомов, но не останавливают нейродегенерацию [4]. Длительное применение леводопы сопровождается моторными осложнениями (дискинезии,

феномен «включения – выключения»), а также не влияет на немоторные проявления (когнитивные нарушения, депрессию) [5]. Эти проблемы подчеркивают необходимость поиска нейропротекторных средств, способных воздействовать на ключевые звенья патогенеза.

Ресвератрол – полифенольное соединение, синтезируемое растениями в ответ на стрессовые воздействия, такие как инфекции или ультрафиолетовое излучение. Основные его свойства включают мощную антиоксидантную активность, способность подавлять воспалительные процессы, модулировать апоптоз и улучшать метаболические функции [6]. По данным доклинических исследований, ресвератрол обладает выраженными нейро- и кардиопротекторными свойствами, в клинических исследованиях у человека подтверждены его кардиометаболические эффекты – умеренное снижение уровня глюкозы, липидов и маркеров воспаления, улучшение эндотелиальной функции и инсулинорезистентности у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и метаболическим синдромом. Ресвератрол рассматривается



как один из наиболее перспективных герпротекторов для обеспечения активного долголетия. Интерес к ресвератролу в контексте БП обусловлен его потенциальной способностью влиять на ключевые патогенетические механизмы развития заболевания. Во-первых, его антиоксидантное действие позволяет нейтрализовать активные формы кислорода, играющие центральную роль в гибели дофаминергических нейронов [7]. Во-вторых, ресвератрол ингибирует провоспалительные сигнальные пути (например, ядерный фактор каппа-В – NF-κB), снижая выработку цитокинов (туморнекротизирующего фактора-α (TNF-α) и интерлейкинов (IL)) [8]. Кроме того, он активирует сиртуины – белки, участвующие в поддержании клеточного гомеостаза, репарации ДНК и регуляции аутофагии – механизма, необходимого для удаления токсичных агрегатов α-синуклеина [9].

*Цель исследования* – систематизировать доклинические и клинические данные о терапевтической эффективности и безопасности, механизмах действия ресвератрола при болезни Паркинсона и оценить перспективы и основные препятствия для его клинического применения при указанной патологии.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проанализирована и систематизирована актуальная информация из 130 литературных источников из баз данных PubMed и Medline, содержащих результаты доклинических и клинических исследований ресвератрола при болезни Паркинсона, 40 литературных источников представлено в списке литературы, в том числе 35 за период 2015–2025 г. Подбор статей осуществлялся по ключевым словам «ресвератрол», «эффективность», «механизм действия», «болезнь Паркинсона», «доклинические исследования», «клинические исследования». Критерии включения публикаций в анализ: изолированное использование ресвератрола, модели с болезнью Паркинсона у грызунов, клинические исследования на людях. Критерии исключения: исследования на дрозофилах, комбинированное применение ресвератрола с другими средствами.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### *Доклинические исследования ресвератрола на моделях БП*

Клеточные модели БП с использованием нейротоксинов 1-метил-4-фенил-1,2,3,6-тетрагидропиридина (МРТР) и ротенона или с экспрессией мутантного α-синуклеина позволили изучить нейропротекторные свойства ресвератрола *in vitro*.

Доклинические исследования демонстрируют, что ресвератрол не только защищает нейроны от окислительного повреждения в экспериментальных моделях БП, но и улучшает двигательные функции у животных, получавших нейротоксины (МРТР, ротенон) [10; 11]. Эти данные, наряду с его способностью преодолевать гематоэнцефалический барьер, делают ресвератрол многообещающим кандидатом для разработки нейропротекторных стратегий, направленных на замедление прогрессирования БП [12].

По данным доклинических исследований, ресвератрол обладает способностью защищать дофаминергические нейроны от повреждения, вызванного МРТР и ротеноном. На культуре микроглиальных клеток BV-2 было показано, что предварительная инкубация клеток с ресвератролом снижает активацию микроглии и переход к фенотипу M1 после воздействия ротенона. Ресвератрол уменьшал уровень свободного железа, кислородных радикалов и малонового диальдегида (МДА), восстанавливал активность глутатиона, а также снижал экспрессию провоспалительных IL-1β, IL-6 и TNF-α. На молекулярном уровне наблюдалась ингибция фосфорилирования активаторов транскрипции STAT1 и понижение уровня протеина Keap1 при одновременном повышении редокс-чувствительного транскрипционного фактора Nrf2 и компонента системы цистин/глутаматного антипортера SLC7A11, что указывает на активацию антиоксидантного пути Nrf2/Keap1 и подавление воспаления [13]. Кроме того, ресвератрол ингибирует апоптоз, модулируя баланс про- и антиапоптотических белков (Bax/Bcl-2) и снижая активность каспаз-3 и -9 [14].



В моделях с гиперэкспрессией мутантного  $\alpha$ -синуклеина (A53T, A30P) ресвератрол (20 мкМ) уменьшал образование токсичных олигомеров на 40–60 %. Этот эффект объясняется активацией аутофагии через AMPK/SIRT1-зависимые механизмы: ресвератрол повышал экспрессию Beclin-1 и LC3-II, маркеров аутофагосом, способствуя лизосомальной деградации агрегатов [15]. Важно, что ресвератрол также усиливает шаперон-опосредованную аутофагию, взаимодействуя с белками теплового шока (HSP70), что улучшает клиренс  $\alpha$ -синуклеина [16].

В экспериментах с использованием нейротоксинов (MPTP, 6-гидроксидофамин (6-OHDA)) ресвератрол демонстрировал дозозависимое улучшение двигательной активности. Например, у мышей, получавших MPTP, ежедневное введение ресвератрола (20 мг/кг) в течение 14 дней повышало время удержания на вращающемся стержне на 50 % и снижало каталепсию в тесте с вертикальной решеткой [16]. Эти эффекты коррелировали с уменьшением потери дофамина в стриатуме.

В другом исследовании было обнаружено, что ресвератрол повышал концентрацию дофамина и его метаболитов в стриатуме на моделях MPTP-индуцированной БП, что также сопровождалось снижением уровня малонового диальдегида и повышением уровня глутатиона и активности супероксиддисмутазы [2]. Кроме того, он увеличивал уровень нейротрофического фактора мозга (BDNF), критического для выживаемости нейронов. В исследовании на крысах с 6-OHDA-повреждением лечение ресвератролом (10 мг/кг) повышало экспрессию BDNF в черной субстанции на 35 %, что способствовало синаптической пластичности [17].

Антиоксидантные свойства ресвератрола играют ключевую роль в его нейропротекторном действии при БП. Ресвератрол напрямую нейтрализует активные формы кислорода и азота, предотвращая окислительное повреждение липидов, белков и ДНК в дофаминергических нейронах [17]. Это связано со структурой его фенольных групп, которые способны отдавать электроны, стабилизируя свободные радикалы.

Помимо прямого антирадикального действия, ресвератрол также активирует Nrf2 – ключевой регулятор антиоксидантного ответа. При стрессе Nrf2 диссоциирует от белка Keap1, мигрирует в ядро и индуцирует экспрессию генов, кодирующих глутатионпероксидазу (ГП), супероксиддисмутазу (СОД) и гемоксигеназу-1 [13]. Известно, что окислительный стресс, агрегаты  $\alpha$ -синуклеина и митохондриальная дисфункция приводят к дисбалансу Keap1-Nrf2, снижая транскрипцию генов антиоксидантной защиты, поэтому способность ресвератрола активировать путь Keap1/Nrf2/ARE может представлять собой перспективную терапевтическую стратегию для замедления прогрессирования болезни Паркинсона [18].

Хроническое нейровоспаление, опосредованное активацией микроглии и астроцитов, является ключевым звеном патогенеза БП. Ресвератрол проявляет выраженные противовоспалительные свойства, преимущественно за счет ингибирования NF- $\kappa$ B – центрального регулятора провоспалительных сигнальных путей [8; 19]. В условиях окислительного стресса или воздействия нейротоксинов (например,  $\alpha$ -синуклеина) ресвератрол блокирует фосфорилирование и деградацию ингибитора NF- $\kappa$ B, предотвращая транслокацию NF- $\kappa$ B в ядро и его связывание с ДНК [13]. Это подавляет экспрессию генов, кодирующих провоспалительные цитокины, такие как TNF- $\alpha$ , IL-6 и IL-1 $\beta$ .

Эксперименты на мышах, получавших нейротоксин MPTP, показали, что лечение ресвератролом способствовало снижению экспрессии IL-6 на 40 % и подавляло микроглиальную гиперреактивность, что сопровождалось улучшением двигательных функций [17].

Кроме того, ресвератрол модулирует воспаление через активацию сиртуина-1, который деацетилирует субъединицу p65 NF- $\kappa$ B, нарушая его способность связываться с промоторными регионами генов-мишеней [9].

Митохондриальная дисфункция, сопровождающаяся нарушением биоэнергетики и активацией апоптоза, является ключевым патологическим звеном БП. Ресвератрол демонстрирует способность восстанавливать





митохондриальную функцию через несколько механизмов. Он усиливает активность электрон-транспортной цепи, повышая уровень аденозинтрифосфата в нейронах, что подтверждено в исследованиях с ингибированием комплекса I ротеноном [14]. Также ресвератрол стимулирует биогенез митохондрий при воздействии на коактиватор 1-альфа рецептора активатора пероксисом, который регулирует синтез новых митохондрий и окислительное фосфорилирование [20].

Важным аспектом нейропротекции ресвератрола является его способность предотвращать апоптоз через регуляцию баланса про- и антиапоптотических белков семейства Bcl-2. В экспериментах на животных моделях БП ресвератрол повышал экспрессию антиапоптотического белка Bcl-2 и снижал уровень проапоптотического белка Bax, что стабилизировало митохондриальную мембрану и предотвращало высвобождение цитохрома C в цитоплазму [14]. Это блокировало активацию каспаз-3 и -9, ключевых медиаторов апоптоза.

Кроме того, ресвератрол подавляет открытие митохондриальных пор переходной проницаемости (mPTP), что снижает набухание митохондрий и их деструкцию под действием окислительного стресса. В эксперименте было изучено влияние ресвератрола на митохондриальную дисфункцию, связанную с пептидом VDAC1, на модели БП у мышей, индуцированной mPTP. Введение ресвератрола (30 мг/кг перорально в течение 14 дней) приводило к достоверному повышению уровня дофамина в стриатуме (на  $\approx 45\%$ ,  $p < 0,01$ ) и уменьшению гибели дофаминергических нейронов в черной субстанции. На клеточном уровне было показано, что ресвератрол снижает экспрессию VDAC1 и предотвращает избыточное открытие mPTP, тем самым уменьшая набухание митохондрий, утечку цитохрома C и активацию каспазы-3 [21]. В сочетании с улучшением биоэнергетики и подавлением апоптоза эти эффекты способствуют сохранению дофаминергических нейронов в черной субстанции и замедлению прогрессирования БП.

Активация сиртуина-1, NAD<sup>+</sup>-зависимой деацетилазы, является одним из центральных механизмов нейропротективного

действия ресвератрола при БП. Сиртуин-1 регулирует ключевые процессы, включая выживаемость нейронов, аутофагию и репарацию ДНК, что особенно актуально для патогенеза БП, связанного с накоплением поврежденных белков и окислительным стрессом [9]. Ресвератрол активирует сиртуин-1, который деацетилирует транскрипционные факторы, такие как p53 и FOXO3a, подавляя апоптоз, а также активирует сигнальный путь PI3K/Akt, способствующий выживанию дофаминергических нейронов, увеличивает соотношение Bcl-2/Bax, снижает высвобождение цитохрома C и предотвращает активацию каспазы-3 [31]. В астроцитах и микроглии сиртуин-1 регулирует их реактивность и полярность, снижая нейровоспалительную реакцию и способствуя восстановлению нейронов. Сиртуин-1 снижает активность NF- $\kappa$ B за счет деацетилирования его субъединицы p65, что приводит к снижению уровня провоспалительных цитокинов [8].

Сиртуин-1 стимулирует аутофагию – процесс деградации токсичных агрегатов  $\alpha$ -синуклеина, характерных для БП. Ресвератрол через активацию сиртуина-1 усиливает экспрессию генов, связанных с аутофагией (LC3, Beclin-1), и способствует лизосомальному клиренсу патологических белков. В клеточных моделях БП это приводило к снижению накопления  $\alpha$ -синуклеина и улучшению клеточного гомеостаза [15]. Окислительный стресс при БП вызывает повреждение ДНК, что ускоряет гибель нейронов. Сиртуин-1 участвует в репарации ДНК, деацетилируя гистоны и белки репарационных путей (PARP1, XPA). Ресвератрол, активируя сиртуин-1, усиливает восстановление двуниевых разрывов ДНК в нейронах черной субстанции [22].

Накопление токсичных агрегатов  $\alpha$ -синуклеина, формирующих тельца Леви, является ключевым патологическим признаком БП. Эти агрегаты нарушают синаптическую передачу, запускают окислительный стресс и апоптоз нейронов. Ресвератрол модулирует аутофагию – процесс деградации поврежденных органелл и белков, что способствует удалению  $\alpha$ -синуклеина и замедляет нейродегенерацию [23].



Ресвератрол стимулирует аутофагию и через несколько других путей, в частности через прямое ингибирование серин / треонинкиназы мишени рапамицина у млекопитающих (mTOR) – ключевого отрицательного регулятора аутофагии. В экспериментах на клеточных линиях ресвератрол в концентрациях 25–100 мкМ вызывал дозозависимое повышение уровня LC3-II и уменьшение фосфорилирования белков p70S6K и 4E-BP1 – маркеров активности mTOR. Авторы установили, что ресвератрол связывается с каталитическим доменом mTOR и конкурирует с аденозинтрифосфатом, снижая его аффинность к субстрату. Функционально это приводило к активации аутофагосом и снижению клеточной гибели при окислительном стрессе. Таким образом, ресвератрол проявляет прямое mTOR-ингибирующее действие, отличное от опосредованных SIRT1/AMPK-зависимых путей, и может рассматриваться как перспективный аутофагический модулятор [24]. Помимо этого, ресвератрол индуцирует экспрессию мРНК шаперонов и способствует взаимодействию  $\alpha$ -синуклеина с HSP70, направляя агрегаты в лизосомы для деструкции [25]. В клеточных моделях БП ресвератрол снижал уровень олигомеров  $\alpha$ -синуклеина на 50 % за счет усиления экспрессии маркеров аутофагии (LC3-II, Beclin-1) [26]. В исследованиях на трансгенных мышах, экспрессирующих мутантный  $\alpha$ -синуклеин (A53T), лечение ресвератролом уменьшало количество внутринейрональных включений и улучшало двигательные функции, что коррелировало с активацией аутофагии [16].

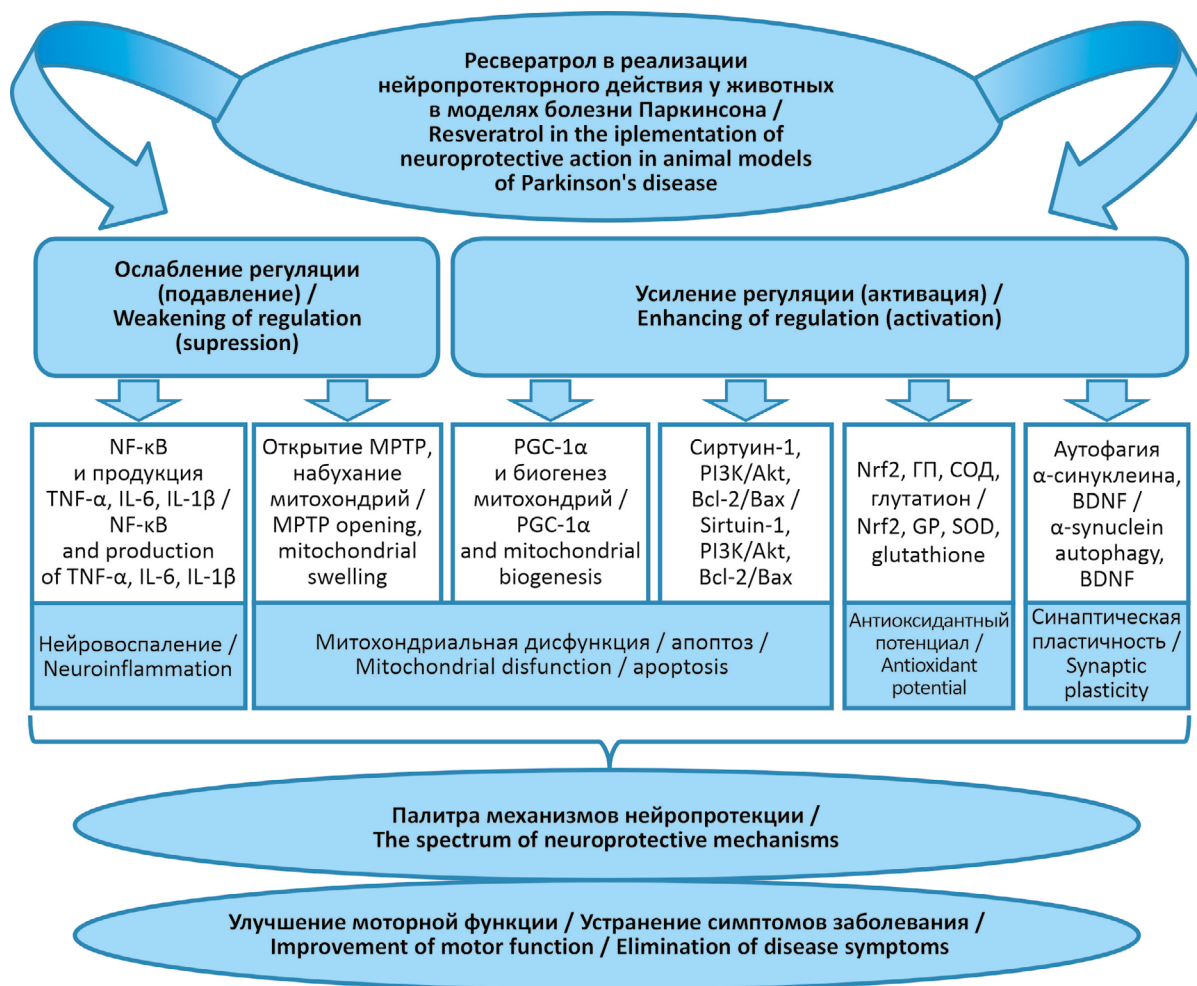
Модуляция аутофагии дополняет антиоксидантные и противовоспалительные эффекты ресвератрола, создавая многоуровневую защиту нейронов. Например, удаление  $\alpha$ -синуклеина снижает активацию микроглии и продукцию активных форм кислорода, разрывая порочный круг нейровоспаления и оксидативного стресса [26].

Таким образом, в большинстве проведенных исследований установлено, что ресвератрол повышает уровень дофамина и его метаболитов, увеличивает экспрессию белка дофаминовых рецепторов в полосатом теле, снижает экспрессию  $\alpha$ -синуклеина

и улучшает антиоксидантный статус нейронов, уменьшает нейровоспалительные реакции и регулирует митохондриальную дисфункцию [11] (рисунок).

Переход от доклинических моделей к клиническому применению ресвератрола сталкивается с рядом препятствий. Первым из них является его низкая биодоступность при пероральном применении, так как данное соединение подвергается быстрому пресистемному метаболизму (путем глюкуронизации, сульфатирования) и выведению, что снижает его концентрацию в плазме и центральной нервной системе (ЦНС). Например, у людей лишь 0,5–2 % принятой дозы достигают системного кровотока в активной форме [27]. При экстраполяции доз, продемонстрировавших эффект в доклинических исследованиях (20–50 мг/кг у грызунов) [40], на человека рекомендуемая доза составляет 1–5 г/сутки, что затруднительно для длительного применения из-за побочных эффектов. Кроме того, ресвератрол плохо проникает через гематоэнцефалический барьер, что снижает его воздействие на нейроны [32].

Для преодоления этих проблем предлагается создание модифицированных лекарственных форм (наночорм), комбинаций с синергистами и синтез аналогов с улучшенной биодоступностью. Инкапсуляция в липосомы или полимерные наночастицы повышает стабильность и доставку ресвератрола в мозг. В эксперименте гибридные наночастицы с ресвератролом (с лигандами лептином и трансферрином) были нацелены на дофаминергические нейроны и лучше преодолевали гематоэнцефалический барьер. На модели MPP<sup>+</sup>-индуцированной нейротоксичности *in vitro* и на крысах было показано выраженное нейропротекторное действие изученных наночастиц с ресвератролом [29]. Добавление пиперина (ингибитора метаболизма) или кверцетина увеличивает биодоступность ресвератрола [30]. Также было показано, что синтетический аналог ресвератрола (птеростильбен, метилированный ресвератрол) обладает более высокой стабильностью и способностью проникать в ЦНС [31].



Р и с у н о к. Нейропротекторные механизмы ресвератрола у животных в моделях болезни Паркинсона  
 Figure. Neuroprotective mechanisms of resveratrol in animal models of Parkinson's disease

*Примечание:* NF-κB – ядерный фактор каппа-B, TNF-α – опухоленекротизирующий фактор-α, IL – интерлейкины, МПТР – 1-метил-4-фенил-1,2,3,6-тетрагидропиридин, Nrf2 – редокс-чувствительный транскрипционный фактор, ГП – глутатионпероксидаза, СОД – супероксиддисмутаза, BDNF – нейротрофический фактор мозга.

*Note:* NF-κB – nuclear factor kappa-B, TNF-α – tumor necrosis factor-α, IL – interleukins, MPTP – 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine, Nrf2 – redox-sensitive transcription factor, GP – glutathione peroxidase, SOD – superoxide dismutase, BDNF – brain-derived neurotrophic factor.

*Источник:* по материалам [11].

*Source:* based on materials [11].

### Клинические исследования ресвератрола при БП

В настоящее время отсутствуют данные крупных рандомизированных контролируемых исследований, подтверждающих нейропротекторную эффективность ресвератрола при БП. Большинство работ сосредоточено на его применении при других нейродегенеративных заболеваниях, таких как болезнь Альцгеймера, где ресвератрол продемонстрировал способность снижать уровень бета-амиоида

в плазме у больных [12]. Клинические исследования ресвератрола при БП остаются ограниченными, однако небольшие пилотные исследования демонстрируют его потенциальную безопасность и переносимость (исследования NCT03095092<sup>1</sup>, NCT03093389<sup>2</sup>).

<sup>1</sup> Effect of Food on BIA 6-512 (Trans-resveratrol). URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03095092> (дата обращения: 20.09.2025).

<sup>2</sup> Tolerability and Steady-state Pharmacokinetics of BIA 6-512. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03093389> (дата обращения: 22.09.2025).





Так, в исследовании фазы I (двойное слепое, плацебо-контролируемое) с участием здоровых добровольцев ресвератрол в дозе до 5 г/день показал хорошую переносимость, хотя у некоторых участников наблюдались легкие желудочно-кишечные расстройства (тошнота, диарея, запор) [32]. Эти данные подтверждают относительную безопасность соединения, но подчеркивают необходимость тщательного подбора доз.

Особое внимание привлекает разработка нового препарата под торговым названием JOTROL, представляющего собой мицеллярную форму транс-ресвератрола со значительно большей биодоступностью по сравнению с немодифицированными пероральными формами, что было показано в исследовании I фазы [33]<sup>3</sup>. В исследовании приняли участие 24 здоровых добровольца, получавших однократные дозы 25–250 мг перорально. По данным фармакокинетического анализа, мицеллярная форма обеспечивала увеличение  $C_{max}$  в 10–17 раз и AUC более чем в 20 раз по сравнению с немодифицированным ресвератролом [33]. На основе этих результатов инициировано дальнейшее клиническое исследование IIa фазы при болезни Паркинсона, о чем сообщается в корпоративных пресс-релизах и профильных новостных изданиях<sup>4</sup>.

#### **Поиск оптимальных форм ресвератрола для улучшения терапевтической эффективности**

Ресвератрол (3,5,4'-тригидроксистильбен) относится к классу полифенолов и существует в виде двух изомеров – транс- и цис-ресвератрола, из которых биологически активным преимущественно является транс-форма [34]. Его молекулярная структура включает два фенольных кольца, соединенных этиленовым мостиком, что обеспечивает способность к взаимодействию с липидными мембранами и белковыми мишенями [31]. Существуют природные источники соединения (кожура красного винограда, ягоды, арахис), однако

биодоступность ресвератрола при пероральном приеме крайне низка (менее 1 %) из-за быстрого метаболизма и малой растворимости в воде [27]. После перорального приема ресвератрол всасывается в тонком кишечнике, но подвергается интенсивному пресистемному метаболизму: в энтероцитах и гепатоцитах он конъюгирует с глюкуроновой кислотой и сульфатами, образуя неактивные метаболиты [28]. Период полувыведения составляет около 8–14 ч, а максимальная концентрация в плазме достигается через 30–60 мин [27]. Низкая биодоступность и быстрое выведение ограничивают терапевтическую эффективность, что стимулирует поиск стратегий для их преодоления.

Одним из перспективных подходов является использование нанотехнологий. Например, инкапсуляция ресвератрола в липосомы, полимерные наночастицы или циклодекстрины повышает его стабильность, растворимость и способность преодолевать гематоэнцефалический барьер [29]. Другой метод – комбинация с синергистами, такими как пиперин (алкалоид черного перца), который ингибирует глюкуронизацию, увеличивая концентрацию свободного ресвератрола в крови, или использование мицеллярной формы (винетрол – комбинация ресвератрола и виниферина), позволяющей увеличить концентрацию ресвератрола в плазме крови в 10 раз по сравнению с использованием обычной формы порошка [30]. Кроме того, разрабатываются синтетические аналоги (например, птеростильбен), обладающие улучшенной фармакокинетикой и устойчивостью к метаболизму [31].

Потенциальные терапевтические стратегии применения ресвератрола при болезни Паркинсона включают использование его в качестве адъювантной терапии совместно с леводопой, а также профилактическое применение на ранних стадиях заболевания [35; 36]. Комбинация ресвератрола с леводопой рассматривается как перспективная стратегия для снижения доз основного препарата и минимизации его побочных эффектов. Леводоба, хотя и эффективна в коррекции двигательных симптомов, при длительном применении вызывает дискинезии, колебания двигательной активности (феномен

<sup>3</sup> JOTROL PK, Safety, and Food Effect Assessment. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04668274> (дата обращения: 27.09.2025).

<sup>4</sup> Phase 2a trial of JOTROL as treatment for Parkinson's planned. URL: <https://parkinsonsnewstoday.com/news/phase-2a-trial-jotrol-treatment-parkinsons-planned/> (дата обращения: 27.09.2025).



«включения – выключения») и усиливает окислительный стресс. Ресвератрол, благодаря нейропротекторным свойствам, может компенсировать эти негативные эффекты.

В экспериментальных исследованиях на модели БП после повреждения нигростриарного пути нейротоксином 6-OHDA подопытные крысы получали леводопу (25 мг/кг) совместно с бенсеразидом (6,25 мг/кг), что индуцировало дискинезии, а затем ресвератрол в дозах 10, 20 и 40 мг/кг перорально в течение 21 дня. Результаты показали, что лечение ресвератролом приводило к дозозависимому снижению выраженности дискинезий – на 30, 45 и 60 % при дозах 10, 20 и 40 мг/кг соответственно, по сравнению с контрольной группой леводопы ( $p < 0,01$ ). Морфологический анализ показал повышение плотности дофаминергических нейронов в черной субстанции, а также снижение экспрессии провоспалительных TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  и IL-6 в стриатуме. Авторы сделали вывод, что ресвератрол уменьшает леводопа-индуцированные дискинезии за счет подавления нейровоспаления и микроглиальной активации, что подтверждает его потенциал в качестве адъювантного нейропротекторного средства при болезни Паркинсона [37].

С учетом особенностей механизма действия наиболее перспективным является профилактическое применение ресвератрола на ранних стадиях БП и у лиц из группы риска (носителей мутаций в генах LRRK2 или SNCA). Его способность модулировать ключевые патогенетические механизмы (окислительный стресс, нейровоспаление, аутофагию) может отсрочить начало или замедлить прогрессирование заболевания.

Оценивался эффект ресвератрола у мышей с моделью MPTP-индуцированной болезни Паркинсона и в культурах нейронов. Терапия ресвератролом способствовала увеличению количества клеток, снижению транскрипции длинной некодирующей РНК MALAT1, что приводило к повышению miR-129 и снижению уровня  $\alpha$ -синуклеина, таким образом снижался апоптоз нейронов [38]. Для людей предлагается использовать биомаркеры (например, уровень олигомеров  $\alpha$ -синуклеина в спинномозговой жидкости) для отбора пациентов

в группы профилактики. Однако отсутствие стандартизированных протоколов и данных о долгосрочной безопасности ограничивают внедрение такой стратегии.

Для преодоления низкой биодоступности и улучшения доставки ресвератрола в ЦНС разрабатываются инновационные подходы. Инкапсуляция в липосомы и наночастицы увеличивает стабильность ресвератрола и его проникновение через гематоэнцефалический барьер. На модели БП у грызунов ресвератрол в составе нанокапсул лучше проникал в ткань мозга по сравнению со свободной формой [29]. Помимо липосом разрабатываются и другие нанотехнологические системы – полимерные, мицеллярные и твердо-липидные наночастицы, которые увеличивают стабильность соединения и пролонгируют его циркуляцию в крови. Особое внимание уделено поверхностной модификации наночастиц лигандами, такими как трансферрин или аполипопротеин E, что облегчает транспорт через гематоэнцефалический барьер посредством рецептор-опосредованного эндоцитоза. Кроме того, обсуждаются интраназальные формы доставки, обеспечивающие прямой перенос ресвератрола из носовой полости в ЦНС, минуя системный метаболизм [34]. Также было показано, что диметилированный аналог ресвератрола (птеростильбен) изначально обладает большей биодоступностью (80 % в сравнении с 1 % у ресвератрола) и сродством к липидам, что улучшает распределение в мозге. В доклинических работах птеростильбен снижал потерю дофаминергических нейронов на 50 % при дозе 5 мг/кг [31].

Несмотря на обнадеживающие доклинические данные, применение ресвератрола при БП сталкивается с рядом ограничений. Существуют противоречивые данные о нейропротекторной эффективности в разных экспериментальных моделях. Например, в некоторых исследованиях ресвератрол демонстрировал значительное снижение потери дофаминергических нейронов [2], тогда как в других его эффекты были минимальны, что может быть связано с различиями в дозировках, длительности лечения или выборе нейротоксинов.



Известно, что метаболизм и фармакокинетика ресвератрола у грызунов и человека существенно различаются. Например, период полувыведения у мышей составляет 1–2 ч, а у людей – до 14 ч, что затрудняет экстраполяцию эффективных доз [27].

Большинство исследований на людях носят пилотный характер с малой выборкой (менее 50 участников) и отсутствием долгосрочного наблюдения. Это не позволяет сделать однозначные выводы о клинической значимости эффектов. Для внедрения ресвератрола в клиническую практику необходимы многоцентровые рандомизированные контролируемые испытания продолжительностью не менее 2–5 лет для оценки влияния ресвератрола на прогрессирование БП, включая моторные и немоторные симптомы, стратификацию пациентов по стадии заболевания, генетическому профилю (например, носители мутаций в GBA или LRRK2) и коморбидностям (диабет, сердечно-сосудистые заболевания). Это позволит оптимизировать дозы и режимы приема. Перспективными являются исследования синергетического действия ресвератрола с другими нейропротекторами (например, экзенатидом) или методами нейромодуляции (глубокая стимуляция мозга), тестирование наночастиц, пегилированных форм и пролекарств для повышения биодоступности и преодоления гематоэнцефалического барьера [34]. Представляется целесообразным внедрение объективных маркеров эффективности, таких как уровень олигомеров  $\alpha$ -синуклеина в спинномозговой жидкости, или показатели нейровоспаления по данным ПЭТ-визуализации [23].

## ОБСУЖДЕНИЕ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, потенциал ресвератрола в комплексной терапии БП заключается в его способности дополнять существующие методы лечения. Ресвератрол, по данным

доклинических исследований, демонстрирует многогранное нейропротекторное действие, направленное на ключевые патогенетические механизмы БП. Его способность подавлять окислительный стресс через активацию Nrf2-пути, ингибировать нейровоспаление посредством блокады NF- $\kappa$ B, улучшать митохондриальную биоэнергетику и стимулировать аутофагию для клиренса  $\alpha$ -синуклеина делает его уникальным кандидатом для терапии нейродегенеративных заболеваний [39]. Активация сиртуинов дополнительно усиливает нейропротекцию, модулируя апоптоз и репарацию ДНК. Как адъювант к леводопе ресвератрол может снижать дозы последней, минимизируя моторные осложнения, а профилактическое применение на ранних стадиях способно замедлить прогрессирование заболевания. Однако успех этой стратегии зависит от преодоления ограничений, таких как низкая биодоступность и межвидовые различия в метаболизме. Инновационные подходы – наноформы, аналоги (птеростильбен) и комбинации с синергистами – открывают новые возможности для доставки соединения в ЦНС.

Ключевым условием трансляции доклинических данных в клиническую практику является подтверждение эффективности у человека. Проведение масштабных рандомизированных контролируемых исследований, разработка персонализированных схем лечения (с учетом генетического профиля и коморбидностей) и внедрение биомаркеров для мониторинга эффективности станут основой для реализации потенциала ресвератрола. Несмотря на существующие препятствия, многокомпонентное действие ресвератрола и благоприятный профиль безопасности подтверждают перспективность его дальнейшего изучения для терапии болезни Паркинсона.

## REFERENCES

1. Poewe W, Seppi K, Tanner C.M., Halliday G.M., Brundin P, Volkman J., et al. Parkinson Disease. *Nature Reviews. Disease Primers*. 2017;3:17013. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.13>
2. Dong-Chen X., Yong C., Yang X., Chen-Yu S., Li-Hua P. Signaling Pathways in Parkinson's Disease: Molecular Mechanisms and Therapeutic Interventions. *Signal Transduction and Targeted Therapy*. 2023;8(1):73. <https://doi.org/10.1038/s41392-023-01353-3>





3. Khan M.S., Nasiripour S., Bopassa J.C. Parkinson Disease Signaling Pathways, Molecular Mechanisms, and Potential Therapeutic Strategies: A Comprehensive Review. *International Journal of Molecular Sciences*. 2025;26(13):6416. <https://doi.org/10.3390/ijms26136416>
4. Connolly B.S., Lang A.E. Pharmacological Treatment of Parkinson Disease: A Review. *JAMA*. 2014;311(16):1670–1683. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.3654>
5. Armstrong M.J., Okun M.S. Diagnosis and Treatment of Parkinson Disease: A Review. *JAMA*. 2020;323(6):548–560. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.22360>
6. Salehi B., Mishra A.P., Nigam M., Sener B., Kilic M., Sharifi-Rad M., et al. Resveratrol: A Double-Edged Sword in Health Benefits. *Biomedicines*. 2018;6(3):91. <https://doi.org/10.3390/biomedicines6030091>
7. Begh M.Z.A., Khan J., Zehravi M., Sweilam S.H., Raja A.D., Muthukumar A., et al. Targeting Neurological Disorders with Stilbenes: Bridging the Preclinical-Clinical Gap. *International Journal of Biological Sciences*. 2024;20(14):5474–5494. <https://doi.org/10.7150/ijbs.102032>
8. Li J., Cui S., Li Y., Zhang C., Chang C., Jian F. Sirtuin1 in Spinal Cord Injury: Regulatory Mechanisms, Microenvironment Remodeling and Therapeutic Potential. *CNS Neuroscience and Therapeutics*. 2025;31(2):e70244. <https://doi.org/10.1111/cns.70244>
9. Donmez G., Outeiro T.F. SIRT1 and SIRT2: Emerging Targets in Neurodegeneration. *EMBO Molecular Medicine*. 2013;5(3):344–352. <https://doi.org/10.1002/emmm.201302451>
10. Gui J., Sun X., Wen S., Liu X., Qin B., Sang M. [Resveratrol Protects Dopaminergic Neurons in a Mouse Model of Parkinson's Disease by Regulating the Gut-Brain Axis via Inhibiting the TLR4 Signaling Pathway]. *Journal of Southern Medical University*. 2024;44(2):270–279. (In Chin., abstract in Eng.). <https://doi.org/10.12122/j.issn.1673-4254.2024.02.09>
11. Su C.F., Jiang L., Zhang X.W., Iyaswamy A., Li M. Resveratrol in Rodent Models of Parkinson's Disease: A Systematic Review of Experimental Studies. *Frontiers in Pharmacology*. 2021;12:644219. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.644219>
12. Turner R.S., Thomas R.G., Craft S., van Dyck C.H., Mintzer J., Reynolds B.A., et al. A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Trial of Resveratrol for Alzheimer Disease. *Neurology*. 2015;85(16):1383–1391. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000002035>
13. Li H., Shen Y., Xiao H., Sun W. Resveratrol Attenuates Rotenone-Induced Inflammation and Oxidative Stress via STAT1 and Nrf2/Keap1/SLC7A11 Pathway in a Microglia Cell Line. *Pathology, Research and Practice*. 2021;225:153576. <https://doi.org/10.1016/j.prp.2021.153576>
14. Kumar S., Eroglu E., Stokes J.A. 3<sup>rd</sup>, Scisum-Gunn K., Saldanha S.N., Singh U.P., et al. Resveratrol Induces Mitochondria-mediated, Caspase-independent Apoptosis in Murine Prostate Cancer Cells. *Oncotarget*. 2017;8(13):20895–20908. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.14947>
15. Wu Y., Li X., Zhu J.X., Xie W., Le W., Fan Z., et al. Resveratrol-Activated AMPK/SIRT1/autophagy in Cellular Models of Parkinson's Disease. *Neurosignals*. 2011;19(3):163–174. <https://doi.org/10.1159/000328516>
16. Guo Y.J., Dong S.Y., Cui X.X., Feng Y., Liu T., Yin M., et al. Resveratrol Alleviates MPTP-Induced Motor Impairments and Pathological Changes by Autophagic Degradation of  $\alpha$ -synuclein via SIRT1-deacetylated LC3. *Molecular Nutrition and Food Research*. 2016;60(10):2161–2175. <https://doi.org/10.1002/mnfr.201600111>
17. Khan M.M., Ahmad A., Ishrat T., Khan M.B., Hoda M.N., Khuwaja G., et al. Resveratrol Attenuates 6-Hydroxydopamine-Induced Oxidative Damage and Dopamine Depletion in Rat Models of Parkinson's Disease. *Brain Research*. 2010;1328:139–151. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2010.02.031>
18. Chakkittukandiyil A., Sajini D.V., Karuppaiyah A., Selvaraj D. The Principal Molecular Mechanisms Behind the Activation of Keap1/Nrf2/ARE Pathway Leading to Neuroprotective Action in Parkinson's Disease. *Neurochemistry International*. 2022;156:105325. <https://doi.org/10.1016/j.neuint.2022.105325>
19. Mamun A.A., Shao C., Geng P., Wang S., Xiao J. Polyphenols Targeting NF- $\kappa$ B Pathway in Neurological Disorders: What We Know So Far? *International Journal of Biological Sciences*. 2024;20(4):1332–1355. <https://doi.org/10.7150/ijbs.90982>
20. Li S., Sun X., Bi L., Tong Y., Liu X. Research Progress on Natural Product Ingredients' Therapeutic Effects on Parkinson's Disease by Regulating Autophagy. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2021;2021:5538200. <https://doi.org/10.1155/2021/5538200>
21. Feng S., Gui J., Qin B., Ye J., Zhao Q., Guo A., et al. Resveratrol Inhibits VDAC1-Mediated Mitochondrial Dysfunction to Mitigate Pathological Progression in Parkinson's Disease Model. *Molecular Neurobiology*. 2025;62(6):6636–6654. <https://doi.org/10.1007/s12035-024-04234-0>
22. Razick D.I., Akhtar M., Wen J., Alam M., Dean N., Karabala M., et al. The Role of Sirtuin 1 (SIRT1) in Neurodegeneration. *Cureus*. 2023;15(6):e40463. <https://doi.org/10.7759/cureus.40463>
23. Moors T., Paciotti S., Chiasserini D., Calabresi P., Parnetti L., Beccari T., et al. Lysosomal Dysfunction and  $\alpha$ -synuclein Aggregation in Parkinson's Disease: Diagnostic Links. *Movement Disorders*. 2016;31(6):791–801. <https://doi.org/10.1002/mds.26562>





24. Park D., Jeong H., Lee M., Koh A., Kwon O., Yang Y., et al. Resveratrol Induces Autophagy by Directly Inhibiting mTOR through ATP Competition. *Scientific Reports*. 2016;6:21772. <https://doi.org/10.1038/srep21772>
25. Penke B., Bogár F., Crul T., Sántha M., Tóth M.E., Vigh L. Heat Shock Proteins and Autophagy Pathways in Neuroprotection: From Molecular Bases to Pharmacological Interventions. *International Journal of Molecular Sciences*. 2018;19(1):325. <https://doi.org/10.3390/ijms19010325>
26. Ren Z., Zheng S., Sun Z., Luo Y., Wang Y., Yi P., et al. Resveratrol: Molecular Mechanisms, Health Benefits, and Potential Adverse Effects. *Medicine Communications*. 2025;6(6): e70252. <https://doi.org/10.1002/mco2.70252>
27. Walle T., Hsieh F., DeLegge M.H., Oatis J.E., Walle U.K. High Absorption but Very Low Bioavailability of Oral Resveratrol in Humans. *Drug Metabolism and Disposition*. 2004;32(12):1377–1382. <https://doi.org/10.1124/dmd.104.000885>
28. Berman A.Y., Motechin R.A., Wiesenfeld M.Y., Holz M.K. The Therapeutic Potential of Resveratrol: A Review of Clinical Trials. *NPJ Precision Oncology*. 2017; 1:35. <https://doi.org/10.1038/s41698-017-0038-6>
29. Yang J.T., Kuo Y.C., Lee K.C., De S., Chen Y.Y. Resveratrol and Ceftriaxone Encapsulated in Hybrid Nanoparticles to Prevent Dopaminergic Neurons from Degeneration for Parkinson's Disease Treatment. *Biomaterials Advances*. 2025;166:214065. <https://doi.org/10.1016/j.bioadv.2024.214065>
30. Vesely O., Baldovska S., Kolesarova A. Enhancing Bioavailability of Nutraceutically Used Resveratrol and Other Stilbenoids. *Nutrients*. 2021;13(9):3095. <https://doi.org/10.3390/nu13093095>
31. Arbo B.D., André-Miral C., Nasre-Nasser R.G., Schimith L.E., Santos M.G., Costa-Silva D., et al. Resveratrol Derivatives as Potential Treatments for Alzheimer's and Parkinson's Disease. *Frontiers in Aging Neuroscience*. 2020;12:103. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2020.00103>
32. Brown K., Theofanous D., Britton R.G., Aburido G., Pepper C., Sri Undru S., et al. Resveratrol for the Management of Human Health: How Far Have We Come? A Systematic Review of Resveratrol Clinical Trials to Highlight Gaps and Opportunities. *International Journal of Molecular Sciences*. 2024;25(2):747. <https://doi.org/10.3390/ijms25020747>
33. Kemper C., Benham D., Brothers S., Wahlestedt C., Volmar C., Bennett D., et al. Safety and Pharmacokinetics of a Highly Bioavailable Resveratrol Preparation (JOTROL™). *AAPS Open*. 2022;8(1):11. <https://doi.org/10.1186/s41120-022-00058-1>
34. Andrade S., Ramalho M.J., Pereira M.D.C., Loureiro J.A. Resveratrol Brain Delivery for Neurological Disorders Prevention and Treatment. *Frontiers in Pharmacology*. 2018;9:1261. <https://doi.org/10.3389/fphar.2018.01261>
35. Aktaş E., Hanağası H.A., Özgentürk N.Ö. Levodopa and Plant-derived Bioactive Compounds in Parkinson's disease: Mechanisms, Efficacy, and Future Perspectives. *CNS Neuroscience and Therapeutics*. 2025;31(8):e70540. <https://doi.org/10.1111/cns.70540>
36. Shen J., Liu P., Zhang B., Ye B., Xu S., Su W., et al. Expanding the Application of Tyrosine: Engineering Microbes for the Production of Tyrosine and its Derivatives. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*. 2025;13:1519764. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2025.1519764>
37. Zheng C.Q., Fan H.X., Li X.X., Li J.J., Sheng S., Zhang F. Resveratrol Alleviates Levodopa-Induced Dyskinesia in Rats. *Frontiers in Immunology*. 2021;12:683577. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.683577>
38. Xia D., Sui R., Zhang Z. Administration of Resveratrol Improved Parkinson's Disease-Like Phenotype by Suppressing Apoptosis of Neurons via Modulating the MALAT1/miR-129/SNCA Signaling Pathway. *Journal of Cellular Biochemistry*. 2019;120(4):4942–4951. <https://doi.org/10.1002/jcb.27769>
39. Puranik N., Kumari M., Tiwari S., Dhakal T., Song M. Resveratrol as a Therapeutic Agent in Alzheimer's Disease: Evidence from Clinical Studies. *Nutrients*. 2025;17(15):2557. <https://doi.org/10.3390/nu17152557>
40. Luo D., Shang Z., He Q., Ke J., Xian Q., Dai S., et al. The Efficacy of Resveratrol in the Treatment of Liver Fibrosis: A Systematic Review and Meta-analysis of Preclinical Studies. *Frontiers in Nutrition*. 2025;12:1606603. <https://doi.org/10.3389/fnut.2025.1606603>

Поступила 23.10.2025 г.; одобрена после рецензирования 18.11.2025 г.; принята к публикации 21.11.2025 г.

Об авторах:

**Семенова Елена Васильевна**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры фармакологии и клинической фармакологии с курсом фармацевтической технологии им. проф. Э. И. Генденштейна Медицинского института Национального исследовательского Мордовского государственного университета (430005, Российская Федерация, г. Саранск, ул. Большевикская, д. 68), ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6905-0063>, Scopus ID: 57200758145, [yelenadan@mail.ru](mailto:yelenadan@mail.ru)

**Сипров Александр Владимирович**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой фармакологии и клинической фармакологии с курсом фармацевтической технологии им. проф. Э. И. Генденштейна Медицинского института Национального исследовательского Мордовского



государственного университета (430005, Российская Федерация, г. Саранск, ул. Большевикская, д. 68), ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8736-3979>, Scopus ID: 23490379500, Researcher ID: V-8119-2017, SPIN-код: 4153-4555, alek-s13@mail.ru

**Веденькин Максим Анатольевич**, студент Медицинского института Национального исследовательского Мордовского государственного университета (430005, Российская Федерация, г. Саранск, ул. Большевикская, д. 68), ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-6438-1262>, vedenkinmaxim@yandex.ru

*Вклад авторов:*

Е. В. Семенова – идея для написания обзора; критический анализ литературы; написание и редактирование обзора.

А. В. Сипров – критический анализ литературы; написание и редактирование обзора.

М. А. Веденькин – критический анализ литературы; написание и редактирование обзора.

*Все авторы прочитали и одобрили окончательный вариант рукописи.*

*Submitted 23.10.2025; revised 18.11.2025; accepted 21.11.2025.*

*About the authors:*

**Elena V. Semenova**, Cand.Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology with a course in Pharmaceutical Technology named after prof. E.I. Gendenshtein, Institute of Medicine, National Research Mordovia State University (68 Bolshevistskaya St., Saransk 430005, Russian Federation), ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6905-0063>, Scopus ID: 57200758145, yelenadan@mail.ru

**Alexander V. Siprov**, Dr.Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology with a course in Pharmaceutical Technology named after prof. E.I. Gendenshtein, Institute of Medicine, National Research Mordovia State University (68 Bolshevistskaya St., Saransk 430005, Russian Federation), ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8736-3979>, Scopus ID: 23490379500, Researcher ID: V-8119-2017, SPIN-code: 4153-4555, alek-s13@mail.ru

**Maxim A. Vedenkin**, Undergraduate Student, Institute of Medicine, National Research Mordovia State University (68 Bolshevistskaya St., Saransk, 430005, Russian Federation), ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-6438-1262>, vedenkinmaxim@yandex.ru

*Authors' contribution:*

Е. В. Семенова – conception of the review; critical analysis of the literature; writing and editing of the manuscript.

А. В. Сипров – critical analysis of the literature; writing and editing of the manuscript.

М. А. Веденькин – critical analysis of the literature; writing and editing of the manuscript.

*All authors have read and approved the final manuscript.*