

DOI: 10.26693/jmbs06.05.408

УДК 612.06:615.07

Мархонь Н. О., Байбаков В. М., Коссе В. А.,
Лютько І. В., Тітов Г. І., Алексєєнко З. К., Топка Е. Г.

ВПЛИВ РЕСВЕРАТРОЛУ НА МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ

Дніпровський медичний інститут традиційної і нетрадиційної медицини,
Дніпро, Україна

Метаболічний синдром – клінічний прояв, що характеризується безліччю супутніх захворювань, включаючи гіперглікемію, абдомінальне ожиріння, артеріальну гіпертензію та дисліпідемію. Усі складові метаболічного синдрому беруть участь в індукуванні низькоякісного запального стану та окисного стресу, характерних для цього симптомокомплексу. Даний симптомокомплекс пов'язаний зі збільшенням ризику серцево-судинних захворювань та ранньої смертності, що має важливий вплив на витрати охорони здоров'я.

Мета роботи – провести аналіз джерел сучасної літератури вітчизняних та закордонних дослідників щодо перспектив застосування ресвератролу в профілактиці та лікуванні метаболічного синдрому.

Пошук дієвої та альтернативної терапевтичної стратегії, природної та без побічних ефектів, може стати корисним інструментом у боротьбі з метаболічним синдромом. У цьому огляді зосереджено увагу на можливий корисний вплив поліфенольної природної сполуки – ресвератролу – на різні молекулярні мішені з програмуванням розвитку порушень, пов'язаних з метаболічним синдромом та його супутніх захворювань. Ряд даних щодо впливу ресвератролу на масу тіла, чутливість до інсуліну, толерантність до глюкози, ліпідний профіль, артеріальний тиск, окиснювальний стрес свідчать про те, що ця сполука має широкий спектр сприятливих впливів на здоров'я людини, в тому числі має сприятливий ефект на метаболічний синдром. Є ряд свідчень щодо поліпшення гомеостазу, рівня глюкози, ліпідів, зниження жирової маси, артеріального тиску, оксидативного стресу можуть бути доказом того, як ресвератрол може бути корисним в профілактиці та лікуванні метаболічного синдрому та супутніх розладів, завдяки своїй протизапальній, антитромбоцитарній та антиоксидантній активності. У статті розглянуто деякі мішені молекулярного рівня для ресвератролу в умовах його впливу на метаболічний синдром, такі як аденозинмонофосфат-активована протеїнкіназа (AMPK), білок SIRT1, головний вмикач клітинної захисної системи (Nrf2), ядерний фактор-каппа В (NF- κ B), рецептор естрогену (ER) тощо.

Ключові слова: ресвератрол, фітоалексин, метаболічний синдром.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Дана робота є фрагментом НДР кафедри фундаментальних наук Дніпровського медичного інституту традиційної і нетрадиційної медицини «Розвиток та морфофункціональний стан сечостатевої системи експериментальних тварин і людини в нормі, онтогенезі, під впливом зовнішніх факторів», № держ. реєстрації 0116U008723.

Вступ. Останніми роками метаболічний синдром (MetS) є однією з найпоширеніших медико-соціальних проблем у більшості країн світу. Він представляє собою комплекс метаболічних, гормональних та клінічних порушень, основними факторами розвитку яких є стійкість до інсуліну та/або толерантність до глюкози, артеріальна гіпертензія, вісцеральне ожиріння та атерогенна дисліпідемія [1, 2, 3, 4]. Кожен з цих факторів, в свою чергу, також є комплексним та призводить до зростання ризику розвитку кардіоваскулярних захворювань, атеросклеротичних серцево-судинних захворювань і цукрового діабету II типу [3, 5, 6]. Даний симптомокомплекс характеризується порушеннями різних систем організму, в тому числі гормональної регуляції жирового, білкового, вуглеводного та інших видів обміну [3, 4]. Всі ці взаємозв'язки становлять відносний, а не абсолютний ризик, водночас для діагностування даного симптомокомплексу не обов'язкова одночасна наявність усіх метаболічних складових.

Зацікавленість MetS зумовлена високою поширеністю даного синдрому, визначеного за критеріями Третього звіту групи експертів Національного центру з охорони навколишнього середовища з виявлення, оцінки та лікування гіперхолестеринемії у дорослих, Міжнародної Федерації Діабету та Всесвітньої організації охорони здоров'я, оскільки він зустрічається серед осіб обох статей, але суттєво відрізняється залежно від віку, регіону та компонентів MetS [3, 5, 7, 8]. Прояви MetS широко поширені в дитячій та підлітковій популяції та виявляють тенденцію до збільшення [9, 10].

На сьогодні немає єдиної думки щодо першопричин розвитку MetS, наводяться аргументи на користь «первинності» як інсулінорезистентності, так і ожиріння. Не виключається можливість для кожної з можливих «першопричин» самостійно запускати процес формування MetS [8, 11, 12].

Всупереч останнім досягненням медицини та значному прогресу фармацевтичного виробництва, все ще спостерігається глобальне зростання захворюваності та поширеності MetS. Ряд фармацевтичних та дієтичних втручань було розглянуто як стратегії перепрограмування для запобігання MetS та пов'язаних з ними розладів [1, 13, 14]. Серед них велику увагу приділяють засобам природного походження у тому числі й ресвератролу (RL) через його сприятливий вплив на здоров'я [5, 15, 16, 17]. В даній статті розглянуто та представлено інформацію щодо ресвератролу як можливої стратегії перепрограмування для протидії наростаючої епідемії.

Мета роботи – провести аналіз джерел сучасної літератури вітчизняних та закордонних дослідників щодо перспектив застосування ресвератролу в профілактиці та лікуванні метаболічного синдрому.

Ресвератрол

Ресвератрол (3,5,4-тригідроксилстильбен) – це природній фітоалексин, що широко поширений у формі трансізомер у понад 70 видах різних рослин, включаючи шкірки винограду, виноградні кісточку, гігантський спориш, насіння касії, маракую, білий чай, арахіс та ін. [15, 18, 19].

Ця поліфенольна сполука (**рис. 1**) з низькою молекулярною масою належить до родини стильбеноїдів поліфенольних сполук (гідроксильовані похідні стильбену на основі поліфенольної структури C6-C2-C6). У рослинах RL слугує захистом від ультрафіолету та відіграє роль захисної сполуки від інфекцій, травм та абіотичних стресів [19, 20].

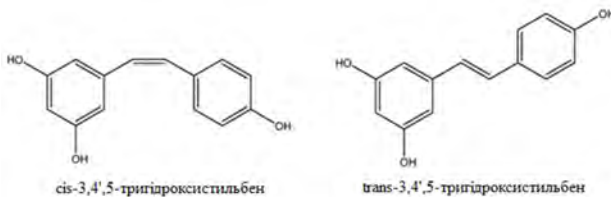


Рис. 1 – Структурна формула ресвератролу

Зростаюча кількість доказів свідчить про те, що RL має широкий спектр сприятливих впливів на здоров'я людини, включаючи протизапальну, антиоксидантну, антиагрегантну, знеболювальну, нейропротекторну, кардіопротекторну та інші дії. Ряд даних вказує на те, що RL підвищує чутливість до інсуліну, толерантність до глюкози, а також зменшує вагу та індекс маси тіла пацієнтів, які страждають на MetS [5, 15]. У цьому контексті вживання біологічно активної сполуки може мати сприятливий вплив на масу тіла, метаболізм глюкози, поліпшення ліпідного профілю, артеріальний тиск, пошкодження ендотелію, запальні процеси, а також на окиснювальний стрес.

Функції RL включають інгібування агрегації тромбоцитів, поліпшення ендотеліальної функції, протизапальні та антиоксидантні властивості, антиканцерогенну активність, антиатеросклеротичну дію та відновлення біодоступності NO [15, 16, 21, 22]. На молекулярному рівні було виявлено декілька мішеней поліфенольної сполуки, такі як аденозинмонофосфат-активована протеїнкіназа (AMPK), білок SIRT1, головний вмикач клітинної захисної системи (Nrf2), ядерний фактор-каппа В (NF- κ B), рецептор естрогену (ER) тощо.

Механізми дії ресвератролу при лікуванні метаболічного синдрому

Різні механізми RL сприяють поліпшенню симптомів MetS та пов'язаних з ним порушень [4, 15, 18]. Нижче ми підсумовуємо основні мішені дії ресвератролу на даний патологічний стан.

AMPK

AMPK (аденозин-монофосфат-активованої протеїнкінази) є ключовим регулятором енергетичного балансу на клітинному рівні. AMPK відіграє важливу роль в гормональній сигналізації, бере участь в координації багатьох метаболічних реакцій (білкового, вуглеводного, ліпідного механізмів, а також у запобіганні інсулінорезистентності) [21, 22]. Серед відомих активаторів природного походження є відомості щодо впливу RL [19]. Механізми антигіпертензивного ефекту RL можуть бути ендотелій-залежними, за участю AMPK, SIRT-1 і Nrf2 [23]. RL також може активувати AMPK, підвищуючи тим самим виробництво NO [24, 25].

SIRT1

Білок SIRT1 належить до родини сиртуїнів, та каталізує NAD-залежне деацилювання залишків ациллізину, бере участь у багатьох внутрішньоклітинних процесах та є критичним при ряді захворювань. SIRT1 відіграє ключову роль в регуляції обміну ліпідів та глюкози, контролює секрецію інсуліну, запалення, оксидативний стрес та ендотеліальні функції [26]. Зростання рівня SIRT1 сприяє контролю захворювань, пов'язаних з ожирінням, у тому числі MetS, серцево-судинні захворювання, рак та нейродегенерація [19, 27]. Неспинно зростає кількість доказів того, що RL посилює активність SIRT1 завдяки біологічному, фармакологічному, антиоксидантному, протизапальному та кардіопротекторному ефектам [1, 15]. Він інгібує шлях запалення NF- κ B шляхом активації SIRT1 [28]. Незалежно від SIRT1, ресвератрол також є прямим інгібітором ферментів циклооксигенази-1 та -2 (COX1/2), що, можливо, сприяє його протизапальним властивостям [15]. Важливо зазначити, що вищезгадані молекулярні мішені та шляхи передачі сигналу RL вказують на патофізіологію MetS та пов'язані з ним розлади.

Ренін-ангіотензинова система (RAS)

Результати досліджень останніх десятиліть показують, що RAS бере участь у розвитку артеріальної гіпертензії як на тканинному рівні, так і на рівні системної гемодинаміки та відіграє важливу роль у розвитку MetS [1, 30]. Також відомо, що раннє пригнічення RAS запобігає розвитку гіпертонії. Окрім гіпертонії, інгібування RAS має позитивний терапевтичний ефект у контролі порушеного рівня глюкози, толерантності до інсуліну та дисліпідемії у пацієнтів з MetS [30, 31]. Останні дані свідчать про те, що RL може поліпшити більшість характеристик MetS. Інгібування RL судинного запалення, викликаного Ang II, і високого кров'яного тиску може, принаймні частково, сприяти антиатерогенній дії RL [25].

Естрогенні рецептори

Естрогенним рецепторам (ER α та ER β) належить важлива роль в регуляції метаболічних процесів, в тому числі покращення чутливості до інсуліну та толерантності до глюкози, зниження жирової маси тощо. [15, 18, 32]. При цьому здатність RL зв'язуватись з ER пов'язана з хімічною структурою фітоалексину. Відомо, що у високих дозах RL виступає антагоністом ER α / ER β [32].

Інші потенційні механізми

Ряд даних свідчать, що ожиріння саме по собі сприяє розвитку окиснювального стресу, який, в свою чергу, викликає інсулінорезистентність адипоцитів, сприяє збільшенню секреції адипоцитами лептину, IL6, TNF α [7]. Ресвератрол проявляє антиоксидантну дію, та сприятливо впливає на ряд метаболічних порушень, таких як толерантність до

глюкози, інсулінорезистентність та накопичення жиру в печінці. Механізми дії його антиоксидантної дії включають різні механізми, такі як нейтралізація активних форм кисню, реакційноздатних видів азоту, здатність збільшувати транскрипційну активність ядерного фактора E (2), пов'язаного з фактором-2 (Nrf2) [7, 18, 19, 33].

Існують й інші потенційні механізми, пов'язані з програмуванням MetS, за допомогою яких ресвератрол може діяти: (1) шляхом активації Nrf2, (2) шляхом інгібування шляху запалення NF- κ B та (3) шляхом епігенетичної регуляції. Хоча повідомлялося, що активація Nrf2 та інгібування NF- κ B є захисними в інших моделях програмування розвитку [1, 15], недостатньо даних, що стосуються ефектів перепрограмування ресвератролу з MetS походження розвитку шляхом регулювання Nrf2 та NF- κ B.

Висновки та перспективи подальших досліджень. Використання ресвератролу, як стратегії перепрограмування проти розвитку MetS, може стати ще більш актуальним у найближчому майбутньому, оскільки зростаюча епідемія MetS та пов'язані з нею розлади є загрозливими на сьогоднішній день. Протизапальний, антиоксидантний, антиглікемічний, кардіопротекторний та нейропротекторний ефекти ресвератролу свідчать про його перспективність як дієтичної добавки, що сприяє поліпшенню стану пацієнтів з MetS, а також для профілактики супутніх розладів у здорових людей і уповільнення процесів старіння. Широкий спектр фармакологічної активності ресвератролу зумовлює його подальше дослідження, зокрема за умов розвитку метаболічного синдрому.

References

1. Tain YI, Hsu CN. Developmental Programming of the Metabolic Syndrome: Can We Reprogram with Resveratrol? *Int J Mol Sci.* 2018; 19(2584): 1-12. PMID: 30200293. PMCID: PMC6164855. doi: 10.3390/ijms19092584
2. Ambrosova TM. Terapevticheskaya korrektsiya aterogennoy dyslipidemii pry metabolycheskom syndrome [Therapeutic correction of atherogenous dlypidemia in metabolic syndrome]. *Mezhdunar Med Zh.* 2013; 3: 50-5. [Russian]
3. Shin JA, Lee JH, Lim SY, Ha HS, Kwon HS, Park YM, et al. Metabolic syndrome as a predictor of type 2 diabetes, and its clinical interpretations and usefulness. *J Diabetes Investig.* 2013 Jul 8; 4(4): 334-43. PMID: 24843675. PMCID: PMC4020225. doi: 10.1111/jdi.12075
4. Rochlani Y, Pothineni NV, Kovelamudi S, Mehta JL. Metabolic syndrome: pathophysiology, management, and modulation by natural compounds. *Ther Adv Cardiovasc Dis.* 2017 Aug; 11(8): 215-25. PMID: 28639538. PMCID: PMC5933580. doi: 10.1177/1753944717711379
5. Taghipour YS, Hajialyani M, Naseri R, Hesari M, Stefanucci A, Mollica A, et al. Nanoformulations of natural products for management of metabolic syndrome. *Int J Nanomedicine.* 2019 Jul; 14: 5303-21. PMID: 31406461. PMCID: PMC6642644. doi: 10.2147/IJN.S213831
6. Копчак ОО. Metabolichnyy syndrom ta yogo vklad u rozvytok sudynnykh kognityvnykh porushen [Metabolic syndrome and its contribution to the development of vascular cognitive violations]. *Ukr Med Chasopys.* 2014; 2(100): 178-82. [Ukrainian]
7. Prokudyna ES, Maslov LM, Ivanov VV, Bespalova YD, Pysmenny DS, Voronkov NS. Rol aktyvnykh form kysloroda v patogeneze dysfunktsyy adypotsytov pry metabolycheskom syndrome: perspektyvy farmakologicheskoy korrektsyy [The role of active forms of oxygen in the pathogenesis of adipocyte dysfunction during metabolic

- syndrome: Perspectives of pharmacological correction]. *Aktualnye voprosy byokhymyy - Vestnyk RAMN*. 2017; 72(1): 11-16. [Russian]. PMID: 29308837. doi: 10.15690/vramn798
8. Thaman R, Arora G. Metabolic Syndrome: Definition and Pathophysiology - the discussion goes on! *J Phys Pharm Adv*. 2013; 3(3): 48-56. doi: 10.5455/jppa.20130317071355
 9. DeBoer MD. Assessing and Managing the Metabolic Syndrome in Children and Adolescents. *Nutrients*. 2019 Aug; 11(8): 1-12. PMID: 31382417. PMCID: PMC6723651. doi: 10.3390/nu11081788
 10. Weiss R, Bremner AA, Lustig RH. What is metabolic syndrome, and why are children getting it? *Ann NY Acad Sci*. 2013 Apr; 1281: 123-40. PMID: 23356701. PMCID: PMC3715098. doi: 10.1111/nyas.12030
 11. Lytvynova LS, Kyryenkova EV, Mazunyn YO, Vasilenko MA, Fattakhov NS. Patogenez ynsulynorezystentnosti pry metabolycheskom ozhyrenny [Pathogenesis of insulin resistance in metabolic obesity]. *Byomed khymyya*. 2015; 61(1): 70-82. [Russian]. PMID: 25762600. doi: 10.18097/PBMC20156101070
 12. Roytberg GE, Dorosh ZhV, Sharkhun OO, Ushakova TY, Trubyno EA. Vozmozhnosti pryimenenyya novogo metabolycheskogo yndeksa pry otsenke ynsulynorezystentnosti v klynycheskoy praktyke [The possibility of applying a new metabolic index when assessing insulin resistance in clinical practice]. *Ratsyonalnaya farmakoterapiya v kardyologyy*. 2014; 10(3): 264-74. [Russian]. doi: 10.20996/1819-6446-2014-10-3-264-274
 13. Tain YL, Joles JA. Reprogramming: A preventive strategy in hypertension focusing on the kidney. *Int J Mol Sci*. 2015; 17: 1-15. PMID: 26712746. PMCID: PMC4730270. doi: 10.3390/ijms17010023
 14. Tain YL, Chan SHH, Chan JYH. Biochemical basis for pharmacological intervention as a reprogramming strategy against hypertension and kidney disease of developmental origin. *Biochem Pharmacol*. 2018; 153: 82-90. PMID: 29309755. doi: 10.1016/j.bcp.2018.01.014
 15. Sokolova LK, Pushkarov VM, Tronko MD. Efekty resveratrolu v normi ta za riznykh patologiy [The effects of resveratrol normally and with different pathologies]. *Endokrynologiya*. 2020; 25(1): 76-88. [Ukrainian]. doi: 10.31793/1680-1466.2020.25-1.76
 16. Diaz-Gerevini GT, Repossi G, Dain A, Tarres MC, Das UN, Eynard AR. Beneficial action of resveratrol: How and why? *Nutrition*. 2016; 32: 174-178. PMID: 26706021. doi: 10.1016/j.nut.2015.08.017
 17. Bonnefont-Rousselot D. Resveratrol and Cardiovascular Diseases. *Nutrients*. 2016; 8: 1-24. PMID: 27144581. PMCID: PMC4882663. doi: 10.3390/nu8050250
 18. Uspenskaya YB. Klynycheskiye efekty resveratrola (obzor lyteratury) [Clinical effects of resveratrol (literature review)]. *Gynekologyya*. 2014; 16(5): 96-102. [Russian]. doi: 10.26442/2079-5831_16.5.96-100
 19. Chaplin A, Carpené C, Mercader J. Resveratrol, Metabolic Syndrome, and Gut Microbiota. *Nutrients*. 2018; 10(1651): 1-29. PMID: 30400297. PMCID: PMC6266067. doi: 10.3390/nu10111651
 20. Hou CY, Tain YL, Yu HR, Huang LT. The Effects of Resveratrol in the Treatment of Metabolic Syndrome. *Int J Mol Sci*. 2019; 20(535): 1-15. PMID: 30695995. PMCID: PMC6387422. doi: 10.3390/ijms20030535
 21. Kulkarni, SS, Canto C. The molecular targets of resveratrol. *Biochim Biophys Acta*. 2015; 1852: 1114-1123. PMID: 25315298. doi: 10.1016/j.bbadis.2014.10.005
 22. Umezawa S, Higurashi T, Nakajima A. AMPK: Therapeutic Target for Diabetes and Cancer Prevention. *Curr Pharm Des*. 2017; 23: 3629-3644. PMID: 28714409. doi: 10.2174/0929867324666170713150440
 23. Zordoky BNM, Robertson IM, Dyck JRB. Preclinical and clinical evidence for the role of resveratrol in the treatment of cardiovascular diseases. *Biochim Biophys Acta Affiliations expand*. 2015 Jun; 1852(6): 1155-77. PMID: 25451966. doi: 10.1016/j.bbadis.2014.10.016
 24. Dolinsky VW, Chakrabarti S, Pereira TJ, Oka T, Lévassieur J, Beker D, et al. Resveratrol prevents hypertension and cardiac hypertrophy in hypertensive rats and mice. *Biochim Biophys Acta*. 2013 Oct; 1832(10): 1723-33. PMID: 23707558. doi: 10.1016/j.bbadis.2013.05.018
 25. Tain YL, Hsu CN. AMP-Activated Protein Kinase as a Reprogramming Strategy for Hypertension and Kidney Disease of Developmental Origin. *Int J Mol Sci*. 2018 Jun 12; 19(6): 1-13. PMID: 29895790. PMCID: PMC6032132. doi: 10.3390/ijms19061744
 26. Kane AE, Sinclair DA. Sirtuins and NAD⁺ in the Development and Treatment of Metabolic and Cardiovascular Diseases. *Circ Res*. 2018 Sep; 123(7): 868-85. PMID: 30355082. PMCID: PMC6206880. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.118.312498
 27. Elibol B, Kilic U. High Levels of SIRT1 Expression as a Protective Mechanism Against Disease-Related Conditions. *Front Endocrinol*. 2018 Oct; 9(614): 1-7. PMID: 30374331. PMCID: PMC6196295. doi: 10.3389/fendo.2018.00614
 28. Mendez-del Villar M, Gonzalez-Ortiz M, Martinez-Abundis E, Perez-Rubio KG, Lizarraga-Valdez R. Effect of resveratrol administration on metabolic syndrome, insulin sensitivity, and insulin secretion. *Metab Syndr Relat Disord*. 2014; 12(10): 497-501. PMID: 25137036. doi: 10.1089/met.2014.0082
 29. Kim EN, Kim MY, Lim JH, Kim Y, Shin SJ, Park CW, et al. The protective effect of resveratrol on vascular aging by modulation of the renin-angiotensin system. *Atherosclerosis*. 2018; 270: 123-31. PMID: 29407880. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2018.01.043

30. Menikdwela KR, Ramalingam L, Rasha F, Wang Shu, Dufour JM, Kalupahana NS, et al. Autophagy in metabolic syndrome: breaking the wheel by targeting the renin-angiotensin system. *Cell Death Dis.* 2020 Feb; 11(2): 1-17. PMID: 32015340. PMCID: PMC6997396. doi: 10.1038/s41419-020-2275-9
31. Jahandibeh F, Wu J. Perspectives on the Potential Benefits of Antihypertensive Peptides towards Metabolic Syndrome. *Int J Mol Sci.* 2020 Mar 22; 21(6): 1-23. PMID: 32235782. PMCID: PMC7139547. doi: 10.3390/ijms21062192
32. Kong D, Yari Y, He XY, Yang H, Liang BY, Wang J. Effects of Resveratrol on the Mechanisms of Antioxidants and Estrogen in Alzheimer's Disease. *Biomed Res Int.* 2019 Mar 20; 2019: 1-8. PMID: 31016201. PMCID: PMC6446083. doi: 10.1155/2019/8983752
33. Koeners MP, Wesseling S, Sánchez M, Braam B, Joles JA. Perinatal inhibition of NF-kappa B has long-term antihypertensive and renoprotective effects in fawn-hooded hypertensive rats. *Am J Hypertens.* 2016; 29: 123-131. PMID: 25958302. doi: 10.1093/ajh/hpv065

УДК 612.06:615.07

ВЛИЯНИЕ РЕСВЕРАТРОЛА НА МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

**Мархонь Н. А., Байбаков В. М., Коссе В. А., Люлько И. В.,
Титов Г. И., Алексеенко З. К., Топка Э. Г.**

Резюме. Метаболический синдром – это клиническое проявление, характеризующееся множеством сопутствующих заболеваний, включая гипергликемию, абдоминальное ожирение, артериальную гипертензию и дислипидемию. Все составляющие метаболического синдрома участвуют в индукции низкокачественного воспалительного состояния и окислительного стресса, характерных для этого симптомокомплекса. Метаболический синдром связан с увеличением риска сердечно-сосудистых заболеваний и ранней смертности, что имеет важное влияние на расходы здравоохранения.

Цель – провести анализ источников современной литературы отечественных и зарубежных исследователей относительно перспектив применения ресвератрола в профилактике и лечении метаболического синдрома.

Поиск действенной и альтернативной терапевтической стратегии, природной и без побочных эффектов, может стать полезным инструментом в борьбе с метаболическим синдромом. В этом обзоре сосредоточено внимание на возможное полезное воздействие полифенольного природного соединения – ресвератрола – на разные молекулярные мишени с программированием развития нарушений, связанных с метаболическим синдромом и его сопутствующих заболеваний. Растущее количество доказательств свидетельствует о том, что это соединение обладает широким спектром благоприятных воздействий на здоровье человека, в том числе имеет благоприятный эффект на метаболический синдром. Ряд данных о влиянии ресвератрола на массу тела, чувствительность к инсулину, толерантность к глюкозе, липидный профиль, артериальное давление, окислительный стресс свидетельствуют о том, что это соединение обладает широким спектром благоприятных воздействий на здоровье человека, в том числе имеет благоприятный эффект на метаболический синдром. Есть ряд данных по улучшению гомеостаза, уровня глюкозы, липидов, снижение жировой массы, артериального давления, оксидативного стресса могут служить доказательством того, как ресвератрол может быть полезным в профилактике и лечении метаболического синдрома и сопутствующих расстройств, благодаря своей противовоспалительной, антитромбоцитарной и антиоксидантной активности. В статье рассмотрены некоторые мишени молекулярного уровня для ресвератрола в условиях его влияния на метаболический синдром, такие как аденозинмонофосфат-активируемая протеинкиназа (AMPK), белок SIRT1, главный включатель клеточной защитной системы (Nrf2), ядерный фактор-каппа В (NF-В), рецептор эстрогена (ER) и др.

Ключевые слова: ресвератрол, фитоалексин, метаболический синдром.

UDC 612.06:615.07

Effect of Resveratrol on Metabolic Syndrome

**Markhon N. A., Baibakov V. M., Kosse V. A., Lyulko I. V.,
Titov G. I., Alekseenko Z. K., Topka E. G.**

Abstract. *The purpose of the study* is to analyze the sources of modern literature of domestic and foreign researchers on the prospects of resveratrol in the prevention and treatment of metabolic syndrome.

Metabolic syndrome is a clinical manifestation characterized by many comorbidities, including hyperglycemia, abdominal obesity, hypertension, and dyslipidemia. All components of metabolic syndrome are involved in the induction of low-quality inflammation and oxidative stress, characteristic of this symptom complex. Metabolic syndrome is associated with an increased risk of cardiovascular disease and early mortality, which

has a significant impact on health care costs. Finding an effective and alternative therapeutic strategy, which is natural and has no side effects, can be a useful tool in the fight against metabolic syndrome. This review focuses on the potential beneficial effects of a polyphenolic natural compound – resveratrol – on various molecular targets with programming for the development of disorders associated with metabolic syndrome and its comorbidities. A number of data on the effects of resveratrol on body weight, insulin sensitivity, glucose tolerance, lipid profile, blood pressure, oxidative stress indicate that this compound has a wide range of beneficial effects on human health, and also has a beneficial effect on metabolic syndrome. A numerous data on the improvement of homeostasis, glucose, lipids, fat reduction, blood pressure, oxidative stress may demonstrate how resveratrol may be useful in the prevention and treatment of metabolic syndrome and related disorders due to its anti-inflammatory, antiplatelet and antioxidant properties. Resveratrol can be used either early as a reprogramming agent or later as a part of the treatment of metabolic syndrome. A few of the main molecular mechanisms underlying the beneficial effects of resveratrol on metabolic syndrome are given in the article.

Conclusion. Presented review of literature outlined the potential of resveratrol as supplementary or alternative medicine. Thus, resveratrol could be a useful regimen for the prevention and treatment of metabolic syndrome and its related conditions. The article considers some molecular level targets for resveratrol in terms of its effect on the metabolic syndrome, such as adenosine monophosphate-activated protein kinase, SIRT1 protein, the main switch of the cellular defense system (Nrf2), nuclear factor-kappa B, estrogen receptor and the like.

Keywords: resveratrol, phytoalexin, metabolic syndrome.

ORCID and contributionship:

Natalia A. Markhon : 0000-0001-7848-8796 ^{A,B,D}

Volodymyr M. Baibakov : 0000-0001-8632-103x ^{C,E,F}

Valentyn A. Kosse : 0000-0002-4620-7563 ^B

Ivan.V. Lyulko : 0000-0001-6719-5779 ^{A,B}

German I. Titov : 0000-0002-5460-0728 ^{A,E}

Zenaida K. Alekseenko : 0000-0001-5601-8232 ^A

Elvira G. Topka : 0000-0003-1177-3597 ^E

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis,
C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article,
E – Critical review, F – Final approval of the article

CORRESPONDING AUTHOR:

Natalia A. Markhon

Dnipro Medical Institute of Traditional and Non-Traditional Medicine,
Department of Fundamental Disciplines with a Course of Traditional
and Nontraditional Medicine

17, Sevastopolska St, Dnipro, Dnipropetrovsk Oblast 49000, Ukraine

tel: +380508587567, e-mail: markhon.natalya@gmail.com

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 22.08.2021 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування