

# Обзор терапевтического потенциала *Mucuna pruriens* L. при болезни Паркинсона

**А.С. Панова<sup>1</sup>**, ORCID: 0000-0003-0556-0552, e-mail: passad.nsk@gmail.com

**Д.С. Дергачёв<sup>2</sup>**, ORCID: 0000-0002-2126-8984, e-mail: angel\_a\_angel@icloud.com

**М.А. Суботьялов<sup>1✉</sup>**, ORCID: 0000-0001-8633-1254, e-mail: subotyalov@yandex.ru

**В.Д. Дергачёв<sup>3</sup>**, ORCID: 0000-0002-3098-1060, e-mail: archegurrez@yandex.com

<sup>1</sup> Новосибирский государственный педагогический университет; 630126, Россия, Новосибирск, ул. Вилуйская, д. 28

<sup>2</sup> Медицинские Системы; 194165, Россия, Санкт-Петербург, пр-т Энгельса, д. 27Ж

<sup>3</sup> Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева; 192019, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, д. 3

## Резюме

Болезнь Паркинсона – это многофакторное расстройство нервной системы, основными характеристиками которого являются прогрессирующая дегенерация дофаминергических нейронов в *nigra pars compacta* nigrostriarного тракта и последующий дефицит нейротрансмиттера дофамина в областях мозга, приводящие к потере моторной функции, появлению немоторных симптомов, ригидности, брадикинезии или акинезии, моторного блока, снижению когнитивных функций. Болезнь Паркинсона широко распространена во всем мире и не имеет однозначного лечения в современной медицине, за исключением паллиативного назначения антихолинергических препаратов вместе с леводопой и ингибитором ДОФА-декарбоксилазы. Хотя дофаминергическая терапия является стандартом для лечения двигательной инвалидности, связанной с болезнью Паркинсона, она не справляется со всеми аспектами заболевания. По этой причине все большее число пациентов ищут более целостный подход в лечении данного заболевания. *Mucuna pruriens* L. – однолетнее самоопыляющееся бобовое растение, может рассматриваться в качестве потенциальной комплементарной терапии для пациентов с болезнью Паркинсона, так как является чрезвычайно богатым источником леводопы. Многочисленные исследования показали, что экстракты *Mucuna pruriens* восстанавливают биохимические и поведенческие отклонения у животных с экспериментальной моделью болезни Паркинсона, а также демонстрируют антиоксидантную активность. Клинические эффекты *Mucuna pruriens* высокой дозы аналогичны леводопе, но с более благоприятным профилем переносимости. Если долгосрочное применение *Mucuna pruriens* окажется безопасным и эффективным в контролируемых клинических испытаниях, это может стать устойчивой комплементарной терапией для лечения болезни Паркинсона, особенно в странах с низким уровнем дохода.

**Ключевые слова:** болезнь Паркинсона, *Mucuna pruriens*, леводопа, Аюрведа, фитотерапия

**Для цитирования:** Панова А.С., Дергачёв Д.С., Суботьялов М.А., Дергачёв В.Д. Обзор терапевтического потенциала *Mucuna pruriens* L. при болезни Паркинсона. *Медицинский совет*. 2020;(8):82–87. doi: 10.21518/2079-701X-2020-8-82-87.

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

# Review of *Mucuna pruriens* L. therapeutic potential for Parkinson's disease

**Anastasia S. Panova<sup>1</sup>**, ORCID: 0000-0003-0556-0552, e-mail: passad.nsk@gmail.com

**Dmitrii S. Dergachev<sup>2</sup>**, ORCID: 0000-0002-2126-8984, e-mail: angel\_a\_angel@icloud.com

**Mikhail A. Subotyalov<sup>1✉</sup>**, ORCID: 0000-0001-8633-1254, e-mail: subotyalov@yandex.ru

**Vladimir D. Dergachev<sup>3</sup>**, ORCID: 0000-0002-3098-1060, e-mail: archegurrez@yandex.com

<sup>1</sup> Novosibirsk State Pedagogical University; 28, Vilyuiskaya St., Novosibirsk, 630126, Russia

<sup>2</sup> Medical Systems; 27, Engels Ave., St. Petersburg, 194165, Russia

<sup>3</sup> V.M. Bekhterev National Research Medical Center for Psychiatry and Neurology; 3, Bekhterev St., St. Petersburg, 192019, Russia

## Abstract

Parkinson's disease is a multifactorial disorder of the nervous system, the main features of which are progressive degeneration of dopaminergic neurons in the *nigra pars compacta* nigrostriar tract and subsequent deficiency of the neurotransmitter dopamine in the areas of the brain, leading to the loss of motor function, the emergence of non-motor symptoms, rigidity, akinesia or bradykinesia, motor block, and decline in cognitive functions. Parkinson's disease has high prevalence throughout the world, and has no curative treatment in modern medicine. The available drugs such as anticholinergics, levodopa and a DOPA-decarboxylase inhibitor provide symptomatic relief only. Although dopaminergic therapy is the standard treatment of motor disabilities associated with Parkinson's disease, it does not managed all the aspects of the disease. For this reason, the increasing numbers of patients are looking for more holistic approach to the treatment of this disease. *Mucuna pruriens* L. – an annual self-pollinating legume plant, can be considered as a potential complementary therapy for patients with Parkinson's disease, as it is an extremely rich source of levodopa. Numerous studies have shown that *Mucuna*

*pruriens* extracts restore biochemical and behavioral abnormalities in animals with the experimental model of Parkinson's disease. The plant also demonstrates some antioxidant activity. The clinical effects of high-dose *Mucuna pruriens* are similar to levodopa, but have a more favorable tolerance profile. If long-term use of *Mucuna pruriens* proves safe and effective in controlled clinical trials, it could become a sustainable complementary therapy for the treatment of Parkinson's disease, especially in low-income countries.

**Keywords:** Parkinson disease, *Mucuna pruriens*, Levodopa, Aurveda, phytotherapy

**For citation:** Panova A.S., Dergachev D.S., Subotyalov M.A., Dergachev V.D. Review of *Mucuna pruriens* L. therapeutic potential for Parkinson's disease. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2020;(8):82–87. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2020-8-82-87.

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

## ВВЕДЕНИЕ

Болезнь Паркинсона – это многофакторное расстройство нервной системы, основными характеристиками которого являются прогрессирующая дегенерация дофаминергических нейронов в *nigra pars compacta* nigrostriарного тракта и последующий дефицит нейротрансммиттера дофамина в областях мозга, приводящие к потере моторной функции, появлению немоторных симптомов, ригидности, брадикинезии или акинезии, моторного блока, снижению когнитивных функций. Недавние исследования показали, что окислительный стресс, митохондриальная дисфункция и нарушение системы убиквитин-протеасома являются основными факторами, влияющими на патогенез болезни Паркинсона [1–3].

Дофаминергическая терапия является стандартом для лечения двигательной инвалидности, связанной с болезнью Паркинсона, но она не справляется со всеми аспектами заболевания. По этой причине все большее число пациентов ищут более целостный подход в лечении данного заболевания. Около 40% пациентов с болезнью Паркинсона в дополнение к стандартным терапевтическим процедурам используют одну или несколько форм комплементарной терапии, включая прием различных лекарственных растений, витаминов и нутрицевтиков [4, 5], при этом зачастую сталкиваясь с недостоверной и/или не до конца проверенной информацией [6].

В перекрестном исследовании путем онлайн-анкетирования людей с болезнью Паркинсона было показано, что 83,4% пациентов принимают хотя бы одну биологически активную добавку. Респонденты сообщили, что чаще всего принимали коэнзим Q10, лекарственное растение *Mucuna pruriens*, фолат, витамин B<sub>12</sub>, витамин B<sub>6</sub>, мелатонин и N-ацетилцистеин для лечения болезни Паркинсона [7].

Традиционные и/или комплементарные средства терапии в виде растительных средств, содержащих антихолинергические средства, ингибиторы леводопы и моноаминоксидазы, используются при лечении болезни Паркинсона в Индии, Китае и бассейне Амазонки [8].

## БОЛЕЗНЬ ПАРКИНСОНА В АЮРВЕДИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЕ

Синдром паркинсонизма был подробно описан Джеймсом Паркинсоном в 1817 г., однако признаки, поразительно похожие на паркинсонизм, уже были

известны и описаны в медицинских источниках аюрведической медицины [9, с. 453–457; 10].

Болезнь Паркинсона известна в Индии с древних времен [11]. Первое описание было в некоторых текстах аюрведической медицины и имело название *kampa-vata*, где *kampa* в переводе с санскрита буквально означает «тремор». В данных источниках представлена целостная картина болезни, сходной с паркинсонизмом, описаны тремор, ригидность, брадикинезия и нарушения походки в качестве ее компонентов [9, с. 453–457].

Болезнь Паркинсона широко распространена во всем мире и не имеет однозначного лечения в современной медицине, за исключением паллиативного назначения антихолинергических препаратов вместе с леводопой и ингибитором ДОФА-декарбоксилазы. Стратегия аюрведического лечения заключается в поддержании питания и функций нервной системы с помощью растительных ресурсов с ноотропным эффектом [9, с. 453–457].

Существенным элементом в такого рода терапии является использование порошка семян лекарственного растения *Mucuna pruriens*, или на санскрите *atmagupta* [12].

## L-DOPA

Леводопа (L-DOPA) является золотым стандартом терапии для пациентов с болезнью Паркинсона. Пациенты получают лечение леводопой для улучшения их двигательных функций. Дофамин как таковой не проникает через гематоэнцефалический барьер, тогда как леводопа проникает в ЦНС, где ДОФА-декарбоксилаза превращает его в дофамин. Таким образом, L-DOPA действует как предшественник дофамина [13]. Окислительный стресс, вызванный окислением леводопы и дофамина, с образованием семихинонов, хинонов, радикалов кислорода и других активных форм кислорода (АФК), играет большую роль в гибели нейронных клеток при болезни Паркинсона. Более того, продукты аутоокисления L-DOPA являются токсичными для клеточных систем. Потребление леводопы зачастую вызывает рвоту, тошноту, вздутие живота, дискинезию и т.д. Это связано с превращением L-DOPA в дофамин в периферической нервной системе с помощью ДОФА-декарбоксилазы. Чтобы обойти эти эффекты, стандартная клиническая практика заключается в совместном с L-DOPA введении ингибиторов периферической ДОФА-декарбоксилазы, таких как карбидопа и бенсеразид [3, 14, 15].

*Mucuna pruriens* L. – однолетнее самоопыляющееся бобовое растение, происходящее из Южного Китая, Малайзии и Восточной Индии, откуда оно распространилось по всему миру [2].

Предполагается, что *Mucuna pruriens* использовалась в Аюрведе с 1500 г. до н.э. для лечения нарушений тремора и как афродизиак [3; 9, 453–457; 16].

Род *Mucuna*, принадлежащий к семейству *Fabaceae*, подсемейству *Papilionaceae*, включает около 150 видов однолетних и многолетних бобовых. Среди различных диких бобов бархатная фасоль *Mucuna pruriens* широко распространена в тропических и субтропических регионах мира [17].

С 1937 г., когда было обнаружено, что семена *Mucuna pruriens* являются чрезвычайно богатым источником леводопы, использование данного растения в терапии болезни Паркинсона чрезвычайно возросло [9, с. 453–457, 16].

L-DOPA присутствует в каждой части растения. Наибольшее содержание L-DOPA было обнаружено в зрелых высушенных семенах (3,18–5,8%), тогда как наименьшее количество было зарегистрировано в зрелых и высушенных листьях [18]. В связи с этим *Mucuna pruriens* может рассматриваться в качестве потенциальной комбинаторной терапии для пациентов с болезнью Паркинсона [19, 20].

Многочисленные исследования показали, что, помимо леводопы, *Mucuna pruriens* богата незаменимыми жирными кислотами и некоторыми незаменимыми аминокислотами, содержит ингибиторы протеаз, метилированные и неметилированные тетрагидроизохинолины, олигосахариды (рафиноза, стахиоза, вербакоза), полифенолы (дубильные вещества, флавоноиды, галловую кислоту, фенольные кислоты), сапонины, терпеноиды, алкалоиды, проантоцианидин, танин, кверцетин и фитиновую кислоту [17, 21, 22].

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ РАБОТЫ НА ЖИВОТНЫХ

Исследования показали, что фармакокинетический профиль *Mucuna pruriens* отличается от синтетического L-DOPA, что, вероятно, уменьшает нежелательные моторные осложнения. Кроме того, экстракты семян *Mucuna pruriens* показали нейропротекторные свойства, которые не связаны с леводопой [23].

Ряд исследований подтверждают преимущество экстрактов *Mucuna pruriens* перед синтетической L-DOPA [14, 18, 24–27], что свидетельствует о наличии в *Mucuna pruriens* биоактивных соединений, помимо леводопы, обладающих нейропротекторными свойствами.

Результаты хронического введения крысам и приматам водного экстракта *Mucuna pruriens* без каких-либо добавок и в сочетании с ингибитором периферической ДОФА-декарбоксилазы свидетельствуют о том, что *Mucuna pruriens* содержит водорастворимые ингредиенты, которые либо обладают внутренней активностью, подобной ингибиторам ДОФА-декарбоксилазы, либо снижают потребность в их дополнительном применении для облегчения паркинсонизма [28, 29].

Хотя этиопатогенез болезни Паркинсона до сих пор полностью не известен, установлено, что он ухудшается при воздействии нейротоксинов окружающей среды, таких как 1-метил-4-фенил-1,2,3,6-тетрагидропиридином (MPTP), паракват (PQ) и некоторых других. У людей и приматов MPTP, который является мощным ингибитором митохондриального комплекса-1 цепи переноса электронов, создает характерную картину паркинсонизма, а у мышей он повторяет дофаминергические дегенерации по нигростриарному пути. По этой причине в моделях болезни Паркинсона на животных MPTP широко используется для изучения молекулярных механизмов, ответственных за дофаминергическую дегенерацию нейронов, и для проверки эффективности нескольких нейропротекторных агентов [21].

При болезни Паркинсона длительное нейровоспаление играет важную роль во время дегенерации нейронов. Воспалительный ответ во время нейродегенерации еще не был полностью исследован. Провоспалительные медиаторы, такие как цитокины/хемокины, ферменты, подобные циклооксигеназе-2 (COX-2) и индуцибельной синтазе оксида азота (iNOS), продуцируются глияльными клетками в ответ на внеклеточное повреждение дофаминергических нейронов. Кроме того, ядерный фактор транскрипции  $\kappa B$  (NF- $\kappa B$ ) играет центральную роль в патогенезе болезни Паркинсона, индуцируя экспрессию фактора некроза опухоли-альфа (TNF- $\alpha$ ) и бета-интерлейкина-1 (IL-1 $\beta$ ) через окислительный стресс, опосредованный нейродегенерацией. Эти цитокины и ферменты могут вызывать гибель нейронов по цитотоксическому механизму [21].

Было показано, что экстракт *Mucuna pruriens* проявляет сильную антиоксидантную активность, уменьшая концентрации радикала 1,1-дифенил-2-пикрилгидразила (DPPH) и АФК, включая оксид азота (NO), однако компоненты, ответственные за антиоксидантную активность, не были выделены и идентифицированы [15].

На базе Banaras Hindu University (Индия) был проведен ряд исследований по оценке терапевтических эффектов водного и этанольного экстрактов *Mucuna pruriens* на моделях мышей с паркинсонизмом при хроническом воздействии PQ и MPTP. Было отмечено, что экстракты устраняют двигательные нарушения, наблюдаемые у мышей с моделированной болезнью Паркинсона, а также эффективно восстанавливают уровни дофамина и его метаболитов в *nigra pars compacta*. Обработка экстрактами *Mucuna pruriens* способствует значительному снижению PQ- и MPTP-индуцированной нейротоксичности, о чем свидетельствует ослабление экспрессии iNOS, снижение содержания нитритов и перекисного окисления липидов. Экстракт *Mucuna pruriens* также ингибировал индуцированную MPTP активацию NF- $\kappa B$  и стимулировал активность pAkt1, что дополнительно предотвращало апоптоз дофаминергических нейронов [21, 30–32].

Исследование влияния ферментативного расщепления производных белка, полученных из *Mucuna pruriens*, на продуцирование провоспалительных медиаторов макрофагами мышей Balb/c показало, что некоторые из

полученных пептидных фракций с различной молекулярной массой способны ингибировать синтез NO и  $H_2O_2$ , а также снижать уровни IL-6 и TNF $\alpha$  [33].

Исследование по оценке двух ферментативных маркеров окислительного стресса – глутатионовой (GSH) системы и супероксиддисмутазы (SOD) в модели *PINK1<sup>B9</sup> Drosophila melanogaster*, повторяющей основные признаки болезни Паркинсона и предоставляющей информацию о его патогенной молекулярной основе и митохондриальной дисфункции, показало уменьшение количества GSH и активности SOD [34].

Таким образом, экстракты *Mucuna pruriens* восстанавливают биохимические и поведенческие аномалии у животных с экспериментальной моделью болезни Паркинсона, а также демонстрируют антиоксидантную активность.

Тем не менее необходимо учитывать некоторые важные факты, касающиеся животных моделей болезни Паркинсона. Во-первых, нейропротекторное действие отдельных соединений у животных иногда наблюдается только в дозах, которые были бы токсичны для человека. Во-вторых, модели на животных обычно фокусируются на патологии базальных ганглиев и двигательной активности, тогда как у людей отложения  $\alpha$ -синуклеина – сигнатурного белка болезни Паркинсона – обнаруживаются во многих других частях центральной и периферической нервной системы, часто задолго до того, как характерные моторные симптомы становятся очевидными. В-третьих, животные не страдают от болезни Паркинсона в дикой природе. Животные модели данного заболевания основаны на генетических мутациях или токсин-индуцированном паркинсонизме, и, следовательно, полученные данные не обязательно применимы к медленно прогрессирующему нейродегенеративному заболеванию у людей [35].

## РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

В клинических испытаниях было обнаружено, что препарат HP-200, полученный из *Mucuna pruriens*, является эффективным средством для лечения пациентов с болезнью Паркинсона. Шестьдесят пациентов с паркинсонизмом (46 мужчин и 14 женщин) со средним возрастом  $59 \pm 9$  лет получали лечение в открытом исследовании в течение 12 недель. Из них 26 пациентов принимали синтетические препараты леводопы/карбидопы до лечения HP-200. Порошок HP-200 смешивали с водой и давали перорально. Единая шкала оценки болезни Паркинсона (UPDRS) использовалась в начале исследования и периодически в течение 12-недельной оценки. Статистически значимое снижение баллов по шкалам Хёна и Яру (Hoehn, Yahr) и показателям UPDRS наблюдалось от исходного уровня до конца 12-недельного курса лечения ( $p < 0,0001$ , t-критерий). Побочные эффекты были незначительными и в основном со стороны желудочно-кишечного тракта. Никаких значительных побочных эффектов не наблюдалось. Таким образом, HP-200, полученный из *Mucuna pruriens*, проявил себя как эффективное комплементарное средство при лечении пациентов с болезнью Паркинсона [36].

В клиническом проспективном исследовании была проведена оценка эффективности аюрведического препарата (порошок семян *Mucuna pruriens*, семян *Hyoscyamus reticulatus*, корней *Withania somnifera* и *Sida cordifolia*) у 18 пациентов с клинически диагностированным паркинсонизмом. Исследование показало значительное улучшение состояния пациентов в повседневной жизни (ADL) и при моторном обследовании согласно рейтингу UPDRS. Анализы порошкообразных образцов, применяемых пациентами, выявили около 200 мг L-DOPA на дозу [37].

В другом исследовании пациентов с паркинсонизмом лечили фитопрепаратом на основе *Mucuna pruriens* по 20 мл два раза в день в течение 8 недель. Реакцию оценивали симптоматически с точки зрения субъективных ощущений пациента, степени непроизвольных движений и выражений лица. Все пациенты показали значительное улучшение симптомов в течение первых 2–4 недель лечения. Тем не менее в течение последующих интервалов дальнейшего улучшения не отмечалось [9].

R. Katzenschlager с коллегами оценили клинические эффекты и фармакокинетику леводопы после двух разных доз препарата *Mucuna pruriens* и сравнили их со стандартной L-допой/карбидопой (LD/CD). Восемь пациентов с болезнью Паркинсона с кратковременной реакцией на L-DOPA и дискинезиями завершили рандомизированное контролируемое двойное слепое перекрестное исследование. Пациентам давали разовую дозу 200/50 мг LD/CD и 15 и 30 г препарата *Mucuna pruriens* в рандомизированном порядке с недельными интервалами. По сравнению со стандартным LD/CD препарат *Mucuna pruriens* (30 г) привел к значительно более быстрому началу эффекта, что отражается в более коротких латентных периодах до пиковых концентраций L-DOPA в плазме [16].

Быстрое начало действия и более продолжительное время без сопутствующего увеличения дискинезий в составе порошка семян *Mucuna pruriens* позволяют предположить, что этот естественный источник L-DOPA может обладать преимуществами по сравнению с обычными препаратами L-DOPA при длительном лечении болезни Паркинсона [16].

Эффективность и безопасность однократного приема порошка из семян *Mucuna pruriens*, полученных без какой-либо фармакологической обработки, была изучена итальянскими исследователями. Восемнадцать пациентов с прогрессирующей болезнью Паркинсона получали следующие виды лечения: 1) диспергируемая леводопа в дозе 3,5 мг/кг в сочетании с бензеразидом – ингибитором ДОФА-декарбоксилазы (LD + DDCl; референсное лечение); 2) высокая доза *Mucuna pruriens* (MP-Hd; 17,5 мг/кг); 3) *Mucuna pruriens* низкой дозы (MP-Ld; 12,5 мг/кг); 4) фармацевтический препарат LD без бензеразида (LD-DDCl; 17,5 мг/кг); 5) *Mucuna pruriens* плюс бензеразид (MP + DDCl; 3,5 мг/кг); 6) плацебо. Результатами эффективности были изменение моторного ответа через 90 и 180 мин и продолжительность включения. Меры безопасности включали любое неблагоприятное событие, изменения артериального давления и частоты сердечных сокращений, а также тяжесть дискинезий [38].

По сравнению с LD + DDCI MP-Ld показал сходный моторный ответ с меньшим количеством дискинезий и неблагоприятных событий, в то время как MP-Hd вызывал большее моторное улучшение через 90 и 180 мин и меньшее количество дискинезий. MP-Hd индуцировал меньше неблагоприятных событий, чем LD + DDCI и LD-DDCI. Никаких различий в реакции сердечно-сосудистой системы зарегистрировано не было [38].

Однократный прием *Mucuna pruriens* соответствовал всем показателям эффективности и безопасности по сравнению с диспергируемым леводопы/бензеразидом. Клинические эффекты *Mucuna pruriens* высокой дозы были аналогичны только леводопе в той же дозе с более благоприятным профилем переносимости [38].

Поскольку прием однократной дозы *Mucuna pruriens* оказался не уступающим поступающим в продажу препаратам леводопы, той же группой ученых было проведено 16-недельное рандомизированное исследование ежедневного потребления *Mucuna pruriens* при прогрессирующей болезни Паркинсона [39]. Четырнадцать пациентов с двигательными флуктуациями и дискинезиями получали порошок *Mucuna pruriens* (полученный из семян) и леводопу/карбидопу (LD/CD) в рандомизированном порядке и перекрестном дизайне в течение 16-недельного периода. Показателями эффективности были изменения качества жизни, моторные и немоторные симптомы, а также время с хорошей подвижностью без проблем с дискинезией. Меры безопасности включали переносимость, частоту нежелательных явлений, изменения лабораторных показателей и электрокардиограмму [39].

Семь пациентов (50%) прекратили принимать *Mucuna pruriens* преждевременно из-за желудочно-кишечных побочных эффектов ( $n = 4$ ) или прогрессирующего ухудшения двигательной активности ( $n = 3$ ), в то время как никто не прекращал лечение во время фазы LD/CD. У тех, кто переносил *Mucuna pruriens*, клинический ответ на *Mucuna pruriens* был аналогичен LD/CD по всем показателям эффективности [39].

Необходимы дальнейшие исследования в параллельных группах для определения подходящего состава экстракта *Mucuna pruriens* (например, надосадочной жидкости), схемы титрования и поддерживающей дозы, чтобы

минимизировать побочные эффекты *Mucuna pruriens* в долгосрочной перспективе [39].

Известен случай, когда карбидопа была добавлена к *Mucuna pruriens*, что привело к заметному улучшению моторики. Это показывает, что добавление ингибитора ДОФА-декарбоксилазы к *Mucuna pruriens* может быть использовано для индивидуального подхода к пациентам, которые не хотят начинать прием леводопы. Между тем для установления истинных эффектов и переносимости *Mucuna pruriens* совместно с ингибиторами ДОФА-декарбоксилазы необходимы более масштабные исследования с более длительным периодом наблюдения [40].

С 2019 г. проводится многоцентровое международное рандомизированное клиническое исследование, посвященное определению эффективности порошка *Mucuna pruriens* в сравнении с коммерческими таблетками леводопы/бензеразид 200/50 мг в долгосрочной перспективе у пациентов с недавно диагностированным паркинсонизмом на ранней стадии заболевания (Панафриканский реестр клинических испытаний, номер 201611001882367) [35].

Если долгосрочное применение *Mucuna pruriens* окажется безопасным и эффективным в контролируемых клинических испытаниях, это может стать устойчивой комбинированной терапией для лечения болезни Паркинсона, особенно в странах с низким уровнем дохода [19].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В связи с проблематикой дозирования L-DOPA актуальным и важным является разработка и стандартизация экстракта *Mucuna pruriens*, гарантирующего максимальную эффективность применения данного растительного ресурса. Будущие исследования должны быть сосредоточены на интеграции аюрведической практики с современными методами лечения при терапии болезни Паркинсона [9], а системный скрининг *Mucuna pruriens* может предоставить альтернативу синтетической L-DOPA, открывая новые возможности для лечения растительными ресурсами (фитотерапии) [14].



Поступила / Received 04.05.2020

Поступила после рецензирования / Revised 21.05.2020

Принята в печать / Accepted 26.05.2020

## Список литературы / References

- Amro M.S., Teoh S.L., Norzana A.G., Srijit D. The potential role of herbal products in the treatment of Parkinson's disease. *La Clinica terapeutica*. 2018;169(1):e23–e33. Available at: <http://www.clinicaterapeutica.it/ojs/index.php/ClinicaTerapeutica/article/view/126>.
- Banjari I., Marček T., Tomić S., Waisundara V.Y. Forestalling the Epidemics of Parkinson's Disease Through Plant-Based Remedies. *Front Nutr*. 2018;5:95. doi: 10.3389/fnut.2018.00095.
- Pulikkalpuram H., Kurup R., Mathew P.J., Baby S. Levodopa in *Mucuna pruriens* and its degradation. *Sci Rep*. 2015;5:11078. doi: 10.1038/srep11078.
- Bega D., Gonzalez-Latapi P., Zadikoff C., Simuni T. A review of the clinical evidence for complementary and alternative therapies in Parkinson's disease. *Curr Treat Options Neurol*. 2014;16:314. doi: 10.1007/s11940-014-0314-5.
- Ghaffari B.D., Kluger B. Mechanisms for alternative treatments in Parkinson's disease: acupuncture, tai chi, and other treatments. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2014;14(6):451. doi: 10.1007/s11910-014-0451-y.
- Maldonado R.G. *Mucuna* and Parkinson's Disease: Treatment with Natural Levodopa. In: Yenissetti S.C. *Parkinson's Disease. Understanding Pathophysiology and Developing Therapeutic Strategies*. 2018. doi: 10.5772/intechopen.74062.
- Ferguson C.C., Knol L.L., Halli-Tierney A., Ellis A.C. Dietary Supplement Use is High among Individuals with Parkinson Disease. *South Med J*. 2019;112(12):621–625. doi: 10.14423/SMJ.0000000000001041.
- Manyam B.V., Sánchez-Ramos J.R. Traditional and complementary therapies in Parkinson's disease. *Adv Neurol*. 1999;80:565–574. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10410773/>
- Singh R.H., Mishra L.C. Parkinson's Disease (Kampa Vata). In: Mishra L.C. *Scientific Basis for Ayurvedic Therapies*. New York: CRC Press LLC; 2004. Available at: <http://www.progenresearchlab.com/articles/Scientific%20basis%20for%20Ayurvedic%20medicines-Book.pdf>.
- Суботьялов М.А., Дружинин В.Ю. *Аюрведа: источники и характеристика*. М.: Философская книга; 2015. 272 с. Subotyalov M.A., Druzhinin V.Yu. *Ayurveda: sources and characteristics*. Moscow: Philosophical Book; 2015. 272 p. (In Russ.)
- Singhal B., Lalkaka J., Sankhla C. Epidemiology and treatment of Parkinson's disease in India. *Parkinsonism Relat Disord*. 2003;9(2):S105–S109. doi: 10.1016/s1353-8020(03)00024-5.
- Ovallath S., Deepa P. The history of parkinsonism: descriptions in ancient Indian medical literature. *Mov Disord*. 2013;28(5):566–568. doi: 10.1002/mds.25420.

13. Hardebo J.E., Owman Ch. Barrier mechanisms for neurotransmitter monoamines and their precursors at the blood-brain interface. *Annals of Neurology*. 1980;8(1):1–31. doi: 10.1002/ana.410080102.
14. Ramya K.B., Thaakur S. Herbs containing L-Dopa: An update. *Anc Sci Life*. 2007;27(1):50–55. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3330839/>
15. Soares A.R., Marchiosi R., Siqueira-Soares Rde C., Barbosa de Lima R., Dantas dos Santos W., Ferrarese-Filho O. The role of L-DOPA in plants. *Plant Signal Behav*. 2014;9(3):e28275. doi: 10.4161/psb.28275.
16. Katzenschlager R., Evans A., Manson A., Patsalos P.N., Ratnaraj N., Watt H. et al. *Mucuna pruriens* in Parkinson's disease: a double blind clinical and pharmacological study. *J Neural Neurosurg Psychiatry*. 2004;75(12):1672–1677. doi: 10.1136/jnnp.2003.028761.
17. Lampariello L.R., Cortelazzo A., Guerranti R., Sticozzi C., Valacchi G. The Magic Velvet Bean of *Mucuna pruriens*. *J Tradit Complement Med*. 2012;2(4):331–339. doi: 10.1016/s2225-4110(16)30119-5.
18. Singh S.K., Dhawan S.S., Lal R.K., Shanker K., Singh M. Biochemical characterization and spatio-temporal analysis of the putative L-DOPA pathway in *Mucuna pruriens*. *Planta*. 2018;248(5):1277–1287. doi: 10.1007/s00425-018-2978-7.
19. Cassani E., Cilia R., Laguna J., Barichella M., Contin M., Cereda E. et al. *Mucuna pruriens* for Parkinson's disease: Low-cost preparation method, laboratory measures and pharmacokinetics profile. *J Neurol Sci*. 2016;365:175–180. doi: 10.1016/j.jns.2016.04.001.
20. Fothergill-Misbah N., Maroo H., Cham M., Pezzoli G., Walker R., Cilia R. Could *Mucuna pruriens* be the answer to Parkinson's disease management in sub-Saharan Africa and other low-income countries worldwide? *Parkinsonism Relat Disord*. 2020;73:3–7. doi: 10.1016/j.parkreldis.2020.03.002.
21. Rai S.N., Birla H., Singh S.S., Zahra W., Patil R.R., Jadhav J.P. et al. *Mucuna pruriens* Protects against MPTP Intoxicated Neuroinflammation in Parkinson's Disease through NF- $\kappa$ B/pAKT Signaling Pathways. *Front Aging Neurosci*. 2017;9:421. doi: 10.3389/fnagi.2017.00421.
22. Johnson S.L., Park H.Y., DaSilva N.A., Vattam D.A., Ma H., Seeram N.P. Levodopa-Reduced *Mucuna pruriens* Seed Extract Shows Neuroprotective Effects against Parkinson's Disease in Murine Microglia and Human Neuroblastoma Cells, *Caenorhabditis elegans*, and *Drosophila melanogaster*. *Nutrients*. 2018;10(9):1139. doi: 10.3390/nu10091139.
23. Pathak-Gandhi N., Vaidya A.D. Management of Parkinson's disease in Ayurveda: Medicinal plants and adjuvant measures. *J Ethnopharmacol*. 2017;197:46–51. doi: 10.1016/j.jep.2016.08.020.
24. Manyam B.V., Dhanasekaran M., Hare T.A. Effect of antiparkinson drug HP-200 (*Mucuna pruriens*) on the central monoaminergic neurotransmitters. *Phytother Res*. 2004;18(2):97–101. doi: 10.1002/ptr.1407.
25. Manyam B.V., Dhanasekaran M., Hare T.A. Neuroprotective effects of the antiparkinson drug *Mucuna pruriens*. *Phytother Res*. 2004;18(9):706–712. doi: 10.1002/ptr.1514.
26. Kasture S., Pontis S., Pinna A., Schintu N., Spina L., Longoni R. et al. Assessment of symptomatic and neuroprotective efficacy of *Mucuna pruriens* seed extract in rodent model of Parkinson's disease. *Neurotox Res*. 2009;15(2):111–122. doi: 10.1007/s12640-009-9011-7.
27. Poddighe S., De Rose F., Marotta R., Ruffilli R., Fanti M., Secci P.P. et al. *Mucuna pruriens* (Velvet bean) rescues motor, olfactory, mitochondrial and synaptic impairment in PINK1B9 *Drosophila melanogaster* genetic model of Parkinson's disease. *PLoS One*. 2014;9(10):e110802. doi: 10.1371/journal.pone.0110802.
28. Lieu C.A., Kunselman A.R., Manyam B.V., Venkiteswaran K., Subramanian T. A water extract of *Mucuna pruriens* provides long-term amelioration of parkinsonism with reduced risk for dyskinesias. *Parkinsonism Relat Disord*. 2010;16(7):458–465. doi: 10.1016/j.parkreldis.2010.04.015.
29. Lieu C.A., Venkiteswaran K., Gilmour T.P., Rao A.N., Petticoff A.C., Gilbert E.V. et al. The Antiparkinsonian and Antidyskinetic Mechanisms of *Mucuna pruriens* in the MPTP-Treated Nonhuman Primate. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2012;2012:840247. doi: 10.1155/2012/840247.
30. Yadav S.K., Prakash J., Chouhan S., Singh S.P. *Mucuna pruriens* seed extract reduces oxidative stress in nigrostriatal tissue and improves neurobehavioral activity in paraquat-induced Parkinsonian mouse model. *Neurochem Int*. 2013;62(8):1039–1047. doi: 10.1016/j.neuint.2013.03.015.
31. Yadav S.K., Prakash J., Chouhan S., Westfall S., Verma M., Singh T.D., Singh S.P. Comparison of the neuroprotective potential of *Mucuna pruriens* seed extract with estrogen in 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine (MPTP)-induced PD mice model. *Neurochem Int*. 2014;65:1–13. doi: 10.1016/j.neuint.2013.12.001.
32. Yadav S.K., Rai S.N., Singh S.P. *Mucuna pruriens* reduces inducible nitric oxide synthase expression in Parkinsonian mice model. *J Chem Neuroanat*. 2017;80:1–10. doi: 10.1016/j.jchemneu.2016.11.009.
33. Martínez Leo E.E., Arana Argáez V.E., Acevedo Fernández J.J., Puc R.M., Segura Campos M.R. Effect of Enzymatic Digestion of Protein Derivatives Obtained from *Mucuna pruriens* L. on Production of Proinflammatory Mediators by BALB/c Mouse Macrophages. *Appl Biochem Biotechnol*. 2018;186(3):597–612. doi: 10.1007/s12010-018-2740-4.
34. Baroli B., Loi E., Solari P., Kature A., Moi L., Muroli P. et al. Evaluation of oxidative stress mechanisms and the effects of phytotherapeutic extracts on Parkinson's disease *Drosophila* PINK1B9 model. *FASEB J*. 2019;33(10):11028–11034. doi: 10.1096/fj.201901010.
35. Rijntjes M. Knowing Your Beans in Parkinson's Disease: A Critical Assessment of Current Knowledge about Different Beans and Their Compounds in the Treatment of Parkinson's Disease and in Animal Models. *Parkinsons Dis*. 2019;2019:1349509. doi: 10.1155/2019/1349509.
36. An alternative medicine treatment for Parkinson's disease: results of a multicenter clinical trial. HP-200 in Parkinson's Disease Study Group. *J Altern Complement Med*. 1995;1(3):249–255. doi: 10.1089/acm.1995.1.249.
37. Nagashayana N., Sankarankutty P., Nampoothiri M.R., Mohan P.K., Mohanakumar K.P. Association of L-DOPA with recovery following Ayurveda medication in Parkinson's disease. *J Neurol Sci*. 2000;176(2):124–127. doi: 10.1016/S0022-510X(00)00329-4.
38. Cilia R., Laguna J., Cassani E., Cereda E., Pozzi N.G., Isaias I.U. et al. *Mucuna pruriens* in Parkinson disease: A double-blind, randomized, controlled, crossover study. *Neurology*. 2017;89(5):432–438. doi: 10.1212/WNL.0000000000004175.
39. Cilia R., Laguna J., Cassani E., Cereda E., Raspini B., Barichella M., Pezzoli G. Daily intake of *Mucuna pruriens* in advanced Parkinson's disease: A 16-week, noninferiority, randomized, crossover, pilot study. *Parkinsonism Relat Disord*. 2018;49:60–66. doi: 10.1016/j.parkreldis.2018.01.014.
40. Radder D.L.M., Tiel Groenestege A.T., Boers I., Mulwijk E.W., Bloem B.R. *Mucuna Pruriens* Combined with Carbidopa in Parkinson's Disease: A Case Report. *J Parkinsons Dis*. 2019;9(2):437–439. doi: 10.3233/JPD-181500.

### Информация об авторах:

**Панова Анастасия Сергеевна**, экстерн, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный педагогический университет» Министерства образования и науки Российской Федерации; 630126, Россия, Новосибирск, ул. Вилюйская, д. 28; e-mail: [passad.nsk@gmail.com](mailto:passad.nsk@gmail.com)

**Дергачёв Дмитрий Сергеевич**, генеральный директор, ООО «Медицинские Системы»; 194165, Россия, Санкт-Петербург, пр-т Энгельса, д. 27Ж; e-mail: [angel\\_a\\_angel@icloud.com](mailto:angel_a_angel@icloud.com)

**Суботьялов Михаил Альбертович**, д.м.н., профессор кафедры анатомии, физиологии и безопасности жизнедеятельности, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный педагогический университет» Министерства просвещения Российской Федерации; 630126, Россия, Новосибирск, ул. Вилюйская, д. 28; e-mail: [subotyalov@yandex.ru](mailto:subotyalov@yandex.ru)

**Дергачёв Владимир Дмитриевич**, ординатор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 192019, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, д. 3; e-mail: [archegurrez@yandex.com](mailto:archegurrez@yandex.com)

### Information about the authors:

**Anastasia S. Panova**, external student, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Novosibirsk State Pedagogical University" of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation; 28, Vilyuiskaya St., Novosibirsk, 630126, Russia; e-mail: [passad.nsk@gmail.com](mailto:passad.nsk@gmail.com)

**Dmitrii S. Dergachev**, general director, "Meditsinskie Sistemy" Ltd.; 27, Engels Ave., St. Petersburg, 194165, Russia; e-mail: [angel\\_a\\_angel@icloud.com](mailto:angel_a_angel@icloud.com)

**Mikhail A. Subotyalov**, Dr. of Sci. (Med), professor of the Department of Anatomy, Physiology and Life Safety, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Novosibirsk State Pedagogical University" of the Ministry of Education; 28, Vilyuiskaya St., Novosibirsk, 630126, Russia; e-mail: [subotyalov@yandex.ru](mailto:subotyalov@yandex.ru)

**Vladimir D. Dergachev**, resident, Federal State Budgetary Institution "V.M. Bekhterev National Research Medical Center for Psychiatry and Neurology" of Russian Federation Ministry of Health; 3, Bekhterev St., St. Petersburg, 192019, Russia; e-mail: [archegurrez@yandex.com](mailto:archegurrez@yandex.com)