# РАЗНИЦА МЕЖДУ ПОЛИДАТИНОМ и РЕСВЕРАТРОЛОМ

В отличие от ресвератрола, который имеет биодоступность менее чем 2%, полидатин (polydatin), как естественный глюкозид транс-ресвератрола, обладает активным трансмембранным поглощением, его достигаемая биодоступность составляет около 100%, он также проникает внутрь клетки, во внутриклеточные органеллы и ядра.

В Италии у онкологических больных, которые имеют значительное увеличение производства молекул РФК (реактивных форм кислорода, ROS) как результат противоракового лечения, ресвератрол применяется в комплексе. Ресвератрол глюкозид будучи полностью биодоступным гораздо предпочтительнее, так как 40 мг полидатина, присутствующих в таблетке POLIDAL соответствуют приблизительно 2 г ресвератрола (40 мг x 50 раз).
Клиническое применение **POLIDAL** при суточной дозе 6 таблеток у онкологических больных в течение более девяти месяцев **никогда не давал каких-либо побочных эффектов, в отличие от жалоб на диарею и кишечные расстройства, поступивших от 30% пациентов, получавших 1,5 г ресвератрола.**

Основные виды **биологической активности полидатина**, который усваивается лучше ресвератрола и полностью биодоступен, следующие:
• мощная антиоксидантная активность и многие биологические свойства, связанные с этой активностью,
• подобно ресвератролу, но более сильная противовоспалительная активность, модулирующая производство оксида азота (NO) и выработку регуляторных цитокинов и противовоспалительных цитокинов,
• такое же как у ресвератрола, но более эффективное регулирование синтеза липидов. Предотвращение накопления холестерина и жира в печени, снижение концентрации в крови триглицеридов и холестерина ЛПНП (липопротеинов низкой плотности), тем самым оказывает сильное защитное действие на сердечно-сосудистую систему,
• полидатин, подобно ресвератролу, но лучше, чем ресвератрол, ингибирует агрегацию тромбоцитов,
• полидатин также оказывает мощное иммуномодулирующее действие на клетки иммунной системы, но без побочных эффектов ресвератрола.

Мощное антиоксидантное и анти-радикальное действие полидатина позволяет применять его для лечения всех заболеваний, основанных на воспалении или определяющих воспалительную реакцию, и всех состояний, вызванных повышенным окислительным стрессом.

Полидатин, присутствующий в POLIDAL, нормализует изменения в желудочно-кишечной слизистой оболочке, что позволяет улучшить качество поглощения веществ, поставляемых с пищей и уменьшает воспалительные реакции, которые часто вызывают и поддерживать условия расстроены и раздражению желудочно-кишечного тракта.
**POLIDAL** может быть использован в качестве **вспомогательного средства** при лечении **мальабсорбции, диспепсии, гастроэнтерита, кишечно-язвенного колита, болезни Крона.**

Предотвращая накопление холестерина и жира в печени, полидатин, содержащийся в POLIDAL, снижает концентрацию в крови триглицеридов ЛПНП холестерина

(липопротеинов низкой плотности), при одновременном снижении кардиоваскулярного риска и оказывает кардиопротекторное действие.
**POLIDAL**, который лучше переносится организмом, чем ресвератрол, может быть использован в качестве дополнения к контролируемой диете **при борьбе с гиперлипидемией, гиперхолестеринемией и/или гипертриглицеридемией.**

Полидатин, входящий в состав POLIDAL является нейтрализатором свободных радикалов как внутри клетки, так и на внеклеточном уровне, где модулируется хронический воспалительный ответ у всех воспалительных и/или дегенеративных патологий.
**POLIDAL** может быть использован в качестве вспомогательного средства при лечении простатита, эндометриоза, иммуно-воспалительных заболеваниях суставов, а также при влиянии: на увеличение свободных радикалов при катаболизме лекарственных средств; на окислители (UVA излучение, дым, загрязнение).

Полидатин, входящий в состав крема и очищающего средства POLIDAL, в сочетании с таблетками, повышает иммунитет кожи, уменьшает повреждение от воспалений, улучшает клеточное восстановление и выработку бета-дефенсинов, которые формируют клеточную защиту от воздействия окружающей среды.
**POLIDAL** (**крем** и **очищающее средство** в сочетании с **POLIDAL таблетками**) можно использовать в качестве **вспомогательного средства** при лечении **реактивных дерматологических поражений** (аллергических, воспалительных, иммунных), **атопического дерматита или себорейного дерматита, псориаза, дерматита, вызванного воздействием ультрафиолетовых лучей, укусами насекомых,** и т.п.

## POLIDAL ИСПЫТАНИЯ

### Научная документация: наиболее важные аспекты

### 1 - полидатин фармакокинетика у крыс

Lv C, Zhang L, Wang Q, Liu W, Wang C, Jing X, Liu Y: Определение пицеида в плазме и тканях крыс с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии методом с УФ-детекцией. . Biomed Chromatog. 2006; 20: 1260-6

**методология:**

- пероральное введение
- дозировка: 50 мг / кг
- забор образцов крови каждые 5 минут до 240 минуты
- определение в плазме и тканях методом высокоэффективной жидкостной хроматографии
- контроль перераспределения в тканях

**Результаты:**

- полидатин впитывается быстро и полностью
- полидатин распространен повсеместно
- полидатин пересекает гематоэнцефалический барьер

- полидатин пересекает гематоэнцефалический барьер семенников
- Биодоступность 90-100%
- полидатин не накапливается в тканях
- отсутствие побочных эффектов

## 2 - Полидатин активно проникает в клетки

Henry-Vitrac C, Desmoulière A, Girard D, Mérillon JM, Krisa S. Транспортировка, гликозилирование, и метаболизм транс-пицеида малыми эпителиальными клетками кишечника. Eur J Nutr. 2006; 45 (7): 376-82

**Поэтому обладает:**

- **Противовоспалительными свойствами** (Miao et al. 2012, Lanzilli et al. 2011, Potapovich et al. 2011, Ravagnan et al. 2013, Yang et al. 2013, Yuan et al. 2012, Yao et al. 2011)
- **Антиоксидантными свойствами** (Fabris et al. 2008, Hsu et al. 2007, Su et al. 2013)
- **Способностью ингибирования перекисного окисления липидов** (Carlson et al. 1985, Stevanato et al. 2008)
- **Иммуномодулирующими свойствами** (Fuggetta & Mattivi 2011)
- **Кардио-защитными свойствами** (Gao et al. 2010, Miao et al. 2011, Wang et al. 2012-2013, Zhang et al. 2009, Zhao et al 2003)
- **Гепато-протекторными и анти-атеросклеротическими свойствами** (De Maria et al. 2013, Jeong et al. 2010, Lee et al. 2002, Liu et al. 2011, Ravagnan 2011, Xie et al. 2012, Zang et al. 2014)
- **Нейро-защитными свойствами** (Abbert et al. 1996, Li et al. 2012, Zhao et al 2003)
- **Антимутагенными и противоопухолевыми свойствами** (De Maria et al. 2013, Jeong et al. 2010, Lee et al. 2002, Liu et al. 2011, Ravagnan 2011, Xie et al. 2012, Zang et al. 2014)

**Частичная биодоступность ресвератрола требует более высокой терапевтической дозы для достижения аналогичных результатов, полученных при применении полидатина в значительно более низких дозах.**

Благодаря сочетанию ресвератрола с сахаром, что облегчает поглощение и активность полидатина даже при более низких дозах, и без побочных эффектов, общая биодоступность полидатина осуществляет свою деятельность:

**• на внеклеточном уровне (тканей и органов)**

**• на уровне клеточной мембраны**

**• внутри клетки (митохондрии и ядра)**

- Ресвератрол тот же продукт, что и полидатин, оба извлекаются из Горца Остроконечного (*Poligonum cuspidatum / Fallopia japonica)*. Единственным отличием является молекула сахара, присутствующая в полидатине, которая обеспечивает легкое усвоение организмом.

- Полидатин известен десятки лет в восточной медицине своими антиоксидантными свойствами в качестве пищевой добавки.
- Исследования in vitro продемонстрировали активность полидатина на клеточном уровне, и внутри клетки

**фармакокинетические исследования указывают на то, что полидатин полностью биодоступен, в то время как ресвератрол ограничено биодоступен и должен применяться в более высоких дозах, чтобы получить требуемое действие.** (Almeida et al. 2009, Brown et al. 2010, La Porte et al. 2010, Schneider et al. 2001)

# References


- Abbert WN, ZX Mo. Protective effects of polydatin, an active compound from Polygonum cuspidatum, on cerebral ischemic damage in rats. Chin Pharmaco Bull. 1996; 12: 126-29
- Carlson RP, O'Neill-Davis L, Chang J, Lewis AJ. Modulation of mouse ear edema by cyclo-oxygenase and lipoxygenase inhibitors and other pharmacologic agents. Agents Actions. 1985; 17 (2): 197-204.
- Chen L, Lan Z, Lin Q, Mi X, He Y, Wei L, Lin Y, Zhang Y, Deng X. Polydatin ameliorates renal injury by attenuating oxidative stress-related inflammatory responses in fructose-induced urate nephropathic mice. Food Chem Toxicol. 2013; 52: 28-35.
- De Maria S, Scognamiglio I, Lombardi A, Amodio N, Caraglia M, Cartenì M, Ravagnan G, Stiuso P. Polydatin, a natural precursor of resveratrol, induces cell cycle arrest and differentiation of human colorectal Caco-2 cell. J Transl Med. 2013; 11: 264
- Du J, Sun LN, Xing WW, Huang BK, Jia M, Wu JZ, Zhang H, Qin LP. Lipid-lowering effects of polydatin from Polygonum cuspidatum in hyperlipidemic hamsters. Phytomedicine. 2009; 16 (6-7): 652-8.
- Du Q-H, Peng C, Zhang H. Polydatin: a review of pharmacology and pharmacokinetics. Pharm Biol, Early Online 2013, 1-8
- Fabris S, Momo F, Ravagnan G, Stevanato R. Antioxidant properties of resveratrol and piceid on lipid peroxidation in micelles and monolamellar liposomes. Biophys Chem. 2008; 135 (1-3): 76-83.
- Fuggetta MP, Mattivi F. The Immunomodulating activities of resveratrol glucosides in humans. Recent Pat Food Nutr Agric. 2011; 3, 1876-929.
- Gao JP, Chen CX, Gu WL, Wu Q, Wang Y, Lü J. Effects of polydatin on attenuating ventricular remodeling in isoproterenol-induced mouse and pressure-overload rat models. Fitoterapia. 2010; 81 (7): 953-60.
- Henry C, Vitrac X, Decendit A, Ennamany R, Krisa S, Meärillon JM. Cellular Uptake and Efflux of trans-Piceid and Its Aglycone trans-Resveratrol on the Apical Membrane of Human Intestinal Caco-2 Cells. J Agric Food Chem. 2005, 53, 798-803
- Henry-Vitrac C, Desmoulière A, Girard D, Mérillon JM, Krisa S. Transport, deglycosylation, and metabolism of trans-piceid by small intestinal epithelial cells. Eur J Nutr. 2006; 45 (7): 376-82
- Hsu CY, Chan YP, Chang J. Antioxidant activity of extract from Polygonum cuspidatum. Biol Res. 2007; 40 (1): 13-21.
- Huang ZS, Wang ZW, Liu MP, Zhong SQ, Li QM, Rong XL. Protective effects of polydatin against CCl4-induced injury to primarily cultured rat hepatocytes. World J Gastroenterol 1999; 5 (1): 41-4
- Jeong ET, Jin MH, Kim MS, Chang YH, Park SG. Inhibition of melanogenesis by piceid isolated from Polygonum cuspidatum. Arch Pharm Res. 2010; 33 (9): 1331-8.
- Lanzilli G, Cottarelli A, Nicotera G, Guida S, Ravagnan G, Fuggetta MP. Anti-inflammatory effect of resveratrol and polydatin by in vitro il-17-modulation. Inflammation. 2011.
- Lee SH, Ryu SY, Kim HB, Kim MY, Chun YJ. Induction of apoptosis by 3,4'-dimethoxy-5-hydroxystilbene in human promyeloid leukemic HL-60 cells. Planta Med. 2002; 68 (2): 123-7
- Li RP, Wang ZZ, Sun MX, Hou XL, Sun Y, Deng ZF, Xiao K. Polydatin protects learning and memory impairments in a rat model of vascular dementia. Phytomedicine. 2012; 19 (8-9): 677-81.
- Liu H, Zhao S, Zhang Y, Wu J, Peng H, Fan J, Liao J. Reactive oxygen species-mediated endoplasmic reticulum stress and mitochondrial dysfunction contribute to polydatin-induced apoptosis in human nasopharyngeal carcinoma CNE cells. J Cell Biochem. 2011; 112 (12): 3695-703.
- Lv C, Zhang L, Wang Q, Liu W, Wang C, Jing X, Liu Y: Determination of piceid in rat plasma and tissues by high-performance liquid chromatographic method with UV detection. Biomed Chromatog. 2006; 20: 1260-6.
- Miao Q, Shi X-P, Ye M-X, Zhang J, Miao S, Wang S-W, Li B, Jiang XX, Zhang S, Hu N, Li J, Zhang J. Polydatin Attenuates Hypoxic Pulmonary Hypertension and Reverses Remodeling through Protein Kinase C Mechanisms. Int. J. Mol. Sci. 2012; 13; 7776-87
- Miao Q, Wang S, Miao S, Wang J, Xie Y, Yang Q. Cardioprotective effect of polydatin against ischemia/ reperfusion injury: roles of protein kinase C and mito K(ATP) activation. Phytomedicine. 2011; 19 (1): 8-12
- Pace MC, Passavanti MB, Aurilio C, Sansone P, Aurilio R, De Maria S, Lama S, Federico A, Ravagnan G, Caraglia M, Stiuso P. Polydatin administration improves serum biochemical parameters and Oxidative Stress Markers during chronic alcoholism: a pilot study. *In vivo*. 2015; 29 (3): 405-8.
- Potapovich AI, Lulli D, Fidanza P, Kostyuk VA, De Luca C, Pastore S, Korkina LG. Plant polyphenols differentially modulate inflammatory responses of human keratinocytes by interfering with activation of transcription factors NFκB and AhR and EGFR-ERK pathway. Toxicol Appl Pharmacol. 2011; 255 (2): 138-49.
- Ravagnan G, De Filippis A, Cartenì M, De Maria S, Cozza V, Petrazzuolo M, Tufano MA, Donnarumma G. Polydatin, a natural precursor of resveratrol, induces β-defensin production and reduces inflammatory response. Inflammation. 2013; 36 (1): 26-34.
- Ravagnan G. “La Polidatina in Associazione ai Chemioterapici Convenzionali nella Terapia Antitumorale”. III Congresso Internazionale Sessione “Nuove Strategie di Trattamento”, Palazzo Marini, Camera dei Deputati, Roma 2-3 Dicembre 2011.

- Stevanato R, Ravagnan G, Momo F, Fabris S. Formulations comprising piceid and resveratrol able to prevent and inhibit lipid peroxidation. EP2087894A1.
- Stevanato R, Ravagnan G, Momo F, Fabris S. Formulazioni comprendenti piceide e resveratrolo atte a prevenire la perossidazione lipidica. Brevetto 0001388133 concesso dal MISE 11/02/2008.
- Su D, Cheng Y, Liu M, Liu D, Cui H, Zhang B, Zhou S, Yang T, Mei Q. Comparison of Piceid and Resveratrol in Antioxidation and Antiproliferation Activities In Vitro. PLoS ONE 2013; 8 (1): e54505.
- Wang X, Song R, Bian HN, Brunk UT, Zhao M, Zhao KS. Polydatin, a natural polyphenol, protects arterial smooth muscle cells against mitochondrial dysfunction and lysosomal destabilization following hemorrhagic shock. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2012; 302 (7): R805-14.
- Wang X, Song R, Chen Y, Zhao M, Zhao KS. Polydatin - a new mitochondria protector for acute severe hemorrhagic shock treatment. Expert Opin Investig Drugs. 2013; 22( 2): 169-79.
- Wang YZ, Luo SF, Zhang PW, Luo SF, Fang FZ, Pang JJ. Reducing effect of polydatin on arterial thrombosis induced by vascular endothelial injury. Acta Pharmacol Sin. 1995; 16: 159-62
- Xie X, Peng J, Huang K, Huang J, Shen X, Liu P, Huang H. Polydatin ameliorates experimental diabetes-induced fibronectin through inhibiting the activation of NF-κB signaling pathway in rat glomerular mesangial cells. Mol Cell Endocrinol. 2012; 362 (1-2): 183-93.
- Xing WW, Wu JZ, Jia M, Du J, Zhang H, Qin LP. Effects of polydatin from Polygonum cuspidatum on lipid profile in hyperlipidemic rabbits. Biomed Pharmacother. 2009; 63 (7): 457-62.
- Yang B, Li J-J, Cao J-J, Yang C-B, Liu J, Ji Q-M, Liu Z-G. Polydatin attenuated food allergy via store-operated calcium channels in mast cell. World J Gastroenterol. 2013; 19 (25): 3980-9
- Yao J, Wang JY, Liu L, Zeng WS, Li YX, Xun AY, Zhao L, Jia CH, Feng JL, Wei XX, Wang LS. Polydatin ameliorates DSS-induced colitis in mice through inhibition of nuclear factor-kappaB activation. Planta Med. 2011; 77 (5): 421-7.
- Yuan M, Li J, Lv J, Mo X, Yang C, Chen X, Liu Z, Liu J. Polydatin (PD) inhibits IgE-mediated passive cutaneous anaphylaxis in mice by stabilizing mast cells through modulating $Ca^{2+}$ mobilization. Toxicol Appl Pharmacol. 2012; 264 (3): 462-9.
- Zhang H, Yu C-H, Jiang Y-P, Peng C, He K, Tang J-Y, Xin H-L. Protective Effects of Polydatin from Polygonum cuspidatum against Carbon Tetrachloride-Induced Liver Injury in Mice. PLoS ONE 2012; 7 (9): e46574
- Zhang LP, Ma HJ, Bu HM, Wang ML, Li Q, Qi Z, Zhang Y. Polydatin attenuates ischemia/reperfusion-induced apoptosis in myocardium of the rat. Sheng Li Xue Bao. 2009; 61 (4): 367-72.
- Zhang PW, Shan CW, Zhang J, Yu CL. Effects of polydatin on human hemodynamics and cholesterol. J Med Coll PLA 1995; 15: 47-8
- Zhang Y, Zhuang Z, Meng Q, Jiao Y, Xu J Fan S. Polydatin inhibits growth of lung cancer cells by inducing apoptosis and causing cell cycle arrest**.** Oncology Letters 2014; 7: 295-301.
- Zhao KS, Jin C, Huang X, Liu J, Yan WS, Huang Q, Kan W. The mechanism of Polydatin in shock treatment. Clin Hemorheol Microcirc. 2003; 29 (3-4): 211-7.
- Zhao Q, Huang HX, Jin CH. Protective effect of polydatin against lipopolysaccharide-induced myocardial injury. Di Yi Jun Yi Da Xue Xue Bao. 2003; 23 (4): 364-6.
- **Almeida L, Vaz-da-Silva M, Falcao A, Soares E, Costa R, Loureiro AI, Fernandes-Lopes C, Rocha JF, Nunes T, Wright L, Soares-da-Silva P. Pharmacokinetic and safety profile of trans-resveratrol in a rising multiple-dose study in healthy volunteers. Mol Nutr Food Res. 2009; 53 Suppl 1: S7-15.**
- **Boocock DJ, Faust GES, Patel KR, Schinas AM, Brown VA, Ducharme MP, Booth TD, Crowell JA, Perloff M, Gescher AJ, Steward WP, Brenner DE. Phase I dose escalation pharmacokinetic study in healthy volunteers of resveratrol, a potential cancer chemopreventive agent. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2007; 16: 1246-52.**
- **Brown VA, Patel KR, Viskaduraki M, Crowell JA, Perloff M, Booth TD, Vasilinin G, Sen A, Schinas AM, Piccirilli G, Brown K, Steward WP, Gescher AJ, Brenner DE. Repeat dose study of the cancer chemopreventive agent resveratrol in healthy volunteers: safety, pharmacokinetics, and effect on the insulin-like growth factor axis. Cancer Res. 2010; 70: 9003-11.**
- **la Porte C, Voduc N, Zhang G, Seguin I, Tardiff D, Singhal N, Cameron DW. Steady-State pharmacokinetics and tolerability of trans-resveratrol 2000 mg twice daily with food, quercetin and alcohol (ethanol) in healthy human subjects. Clin Pharmacokinet. 2010; 49: 449-54.**