РЕЗУЛЬТАТЫ ПЕРВОГО КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ГЕРОПРОТЕКТОРНОГО ПРЕПАРАТА НА БИОЛОГИЧЕСКИЙ ВОЗРАСТ ЧЕЛОВЕКА

Маганова Ф.И., генеральный директор, e-mail: [fmaganova@initium-pharm.com](mailto:fmaganova@initium-pharm.com)

ООО «Инитиум-Фарм», г. Москва

***Актуальность:***

Понятие биологического возраста появилось в результате осознания неравномерности старения. Очевидно, что интенсивность старения связана с наследственностью, экологическими условиями в месте проживания, уровнем медицинского обслуживания и от образа жизни самого человека. Поэтому при одинаковом хронологическом возрасте у разных людей степень износа организма в целом, а также отдельных органов и систем различна. В разной степени выражены и последствия возрастных процессов - нарушения важнейших жизненных функций, сужение диапазона адаптации, развития болезненных состояний и др. Можно считать, что разность между хронологическим и биологическим возрастом отражает интенсивность старения и его разрушительность.

Сердечно-сосудистое старение характеризуется рядом сложных патофизиологических изменений, затрагивающих как миокард, так и стенки кровеносных сосудов на структурном, клеточном, молекулярном и функциональном уровнях. Старение связано с функциональными изменениями в кровеносных сосудах, в том числе с повышением жесткости артерий, что является основной причиной атеросклероза и увеличения риска деменция. Более того, недавние публикации показали, что старение артерий коррелирует с хронологическим возрастом лучше, чем сопровождающие изменения биохимических показателей крови. В свою очередь толщина комплекса интима-медиа сонной артерии, ее изменение- ранний маркёр атеросклероза и ишемической болезни сердца. Увеличение толщины комплекса интима- медиа на 0,1 мм статистически значимо повышает риск инфаркта миокарда на 15%, а риск инсульта- на 18%. Чем толще комплекс интима-медиа, тем выше риск умереть.

Известно, что терпеноиды- большой класс органических углеводородов, состоящий из изопреновых звеньев формулы С5Н8. Являясь одним из самых крупных классов природных соединений, терпеноиды представляют собой недооцененный источник потенциальных геропротекторов, которые могут эффективно влиять на механизмы старения и возрастные заболевания.

Полное транскриптомное исследование действия Абисила, субстанции на основе терпенов пихты сибирской, доказало, что терпены пихты сибирской влияют на метаболические пути старения клеток человека. В нормальных фибробластах терпены индуцируют гены, отвечающие за реакцию на стресс, регуляцию апоптоза и регенерацию тканей, в старых клетках фибробластов отмечалось восстановление уровня экспрессии некоторых генов, ответственных за продолжительность жизни. В линиях раковых клеток комплекс терпeнов пихты сибирской индуцировал экспрессию и онкосупрессоров (членов генных семейств GADD45, DUSP и DDIT), и протоонкогенов (c-Myc, c-Jun, EGR и других). То есть комплекс терпенов позволял восстановить уровень экспрессии генов в старых клетках до уровня экспрессии молодых клеток. Терпены пихты сибирской индуцируют апоптоз и ингибируют пролиферацию в опухолевых клетках in vitro, стимулируют аутофагию и подавляют рост опухоли и ангиогенез in vivo.

Последние исследования показали, что помощью терпенов запускается процесс саморегуляции и регенерации клеток. Этот механизм является ключевым в решении проблем биологического старения.

***Цель работы***:

Основной целью исследования было изучение влияния БАД «КардиоОрганик®» на биологический возраст человека, а также на показатели качества жизни и на некоторые показатели крови пациентов.

***Материалы и методы***:

Проспективное рандомизированное сравнительное плацебо контролируемое двойное слепое исследование проводилось на базе ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России в двух группах. Исследуемый продукт БАД «КардиоОрганик®» содержит в себе активные вещества, которые можно отнести к группе потенциальных геропротекторов, в т.ч.: ПНЖК Омега-3 (альфа-линоленовая кислота); альфа-Токоферол (витамин Е); монотерпен Лимонен; терпены пихты сибирской.

В исследовании приняли участие 61 рандомизированный пациент в возрасте 40-65 лет: 31 - основная группа и 30- группа контроля. Все пациенты соответствовали критериям для включения в исследование, которые содержали наличие инсулинорезистентности в анамнезе и отсутствие декомпенсированных и острых заболеваний. В ходе наблюдения биологический возраст определяли по данным ультразвуковой доплерографии (УЗДГ) и аппланационной тонометрии (В4/В1), а также по результатам анализа крови (В4).

***Результаты:***

По данным УЗДГ и аппланационной тонометрии среднее стандартное отклонение биологического возраста у пациентов основной группы (исследуемой БАД) на Визите 1 составляло 56,63 ± 6,31 лет, на Визите 4 – 54,23 ± 5,95 лет (p < 0,001 по сравнению с начальным уровнем). В группе контроля (плацебо) средний возраст на Визитах 1 и 4 составил соответственно 55,57 ± 6,57 и 55,70 ± 6,71 лет соответственно (p = 0,849 по сравнению с начальным уровнем). При отдельном анализе результатов УЗДГ и аппланационной тонометрии каротидных артерий определили, что прием исследуемой БАД в отличие от плацебо приводил к Визиту 4 к статистически значимому уменьшению минимального значения толщины комплекса интима-медиа справа или слева с исходных 0,74 ± 0,10 до 0,70 ± 0,09 мм (p < 0,001). В группе плацебо подобных изменений не наблюдали. Максимальный стеноз сонной артерии, справа или слева (STENmax) у пациентов обеих групп статистически значимо на фоне проведенного лечения не изменился. По результатам аппланационной тонометрии выявили, что на фоне приема исследуемой БАД статистически значимо уменьшилась скорость распространения пульсовой волны с исходных 10,78 ± 2,47 м/с до 9,70 ± 1,51 м/с на Визите 4 (p = 0,006). В группе плацебо статистически значимых изменений не выявили.

***Вывод:***

По итогам наблюдения, основываясь на данных инструментального метода обследования (УЗДГ и аппланационной тонометрии) было доказано, что прием исследуемого БАДа «КардиоОрганик®» приводит к выраженному положительному эффекту, который выражался в статистически значимом снижении биологического возраста. У принимавших в течение 3 мес. БАД пациентов было выявлено статистически значимое (p <0,001) уменьшение минимального значения толщины комплекса интима-медиа справа или слева, что являлось проявлением благоприятных изменений в сосудистой стенке, в частности, увеличением просвета каротидных артерий и, соответственно, улучшением кровоснабжения головного мозга. Снижение СРПВ позволило увеличить эластичность сосудов. Кроме того, на фоне приема исследуемой БАД у пациентов отмечалось статистически значимое улучшение балла по шкале «Общее состояние здоровья» по данным опросника SF-36.

Для БАДа «КардиоОрганик®, как и для любого БАДа, характерен легкий или умеренный накопительный эффект без выраженного влияния на лабораторные и/или функциональные показатели организма (что в свою очередь хорошо характеризует безопасность БАД). В то же время на фоне приема БАДа Кардиоорганик отмечалось улучшение показателей УЗДГ без существенных лабораторных сдвигов, что в совокупности подтверждает все вышесказанное: исследуемый БАД марки «КардиоОрганик®» оказывает легкий накопительный эффект, который выражается в улучшении кровоснабжения головного мозга, что подтверждает ее эффективность, но при этом не влияет на лабораторные показатели, что подтверждает ее безопасность. В ходе наблюдения не было замечено нежелательных побочных эффектов.

Таким образом, оценивая данные проведенного исследования, можно сделать вывод, что БАД «КардиоОрганик®», обладает геропротекторными свойствами и имеет большие перспективы в снижении биологического возраста и профилактике возрастных заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Список литературы:

1. Proshkina Е.; Plyusnin С.; Babak Т.; Lashmanova E.; Maganova F.; Koval L.; Platonova Е.; Shaposhnikov М.; Moskalev A. Terpenoids as Potential Geroprotectors. Antioxidants 2020 , 9 , 529 <https://doi.org/10.3390/antiox9060529>
2. Kudryavtseva A, Krasnov G, Lipatova A, Alekseev B, Maganova F, Shaposhnikov M, Fedorova M, Snezhkina A, Moskalev A. Effects of Abies sibirica terpenes on cancer- and aging-associated pathways in human cells. Oncotarget. 2016; 7:83744–54. 10.18632/oncotarget.13467 - DOI - PMC – PubMed
3. Walters SJ, Munro JF, Brazier JE. Using the SF-36 with older adults: a cross-sectional community-based survey. Age Ageing. июль 2001 г.;30(4):337–43.
4. Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 года №79 №Об утверждении Правил надлежащей клинической практики Евразийского экономического союза» [Интернет]. 2016. Доступно на: https://docs.eaeunion.org/docs/ru- ru/01411924/cncd\_21112016\_79
5. Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. № 87 «Об утверждении Правил надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза» [Интернет]. 2016. Доступно на: https://docs.eaeunion.org/docs/ru- ru/01411948/cncd\_21112016\_87
6. Fedintsev A, Kashtanova D, Tkacheva O, Strazhesko I, Kudryavtseva A, Baranova A, и др. Markers of arterial health could serve as accurate non-invasive predictors of human biological and chronological age. Aging. апрель 2017 г.;9(4):1280–92.
7. Putin E, Mamoshina P, Aliper A, Korzinkin M, Moskalev A, Kolosov A, и др. Deep biomarkers of human aging: Application of deep neural networks to biomarker development. Aging. май 2016 г.;8(5):1021–33.
8. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, и др. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J. 1 сентябрь 2018 г.;39(33):3021–104.
9. Decision of the Dusseldorf District Court 26 July 2012 – Case No 4a O 282/10. “Bolar Exemption (Solifenacin) – Germany”: Directive 2001/83/EC of the European Parliament and of the Council of 6 November 2001 on the Community Code Relating to Medicinal Products for Human Use, Art. 10(6); Patent Act, Sec. 11(2) and (2)(b). IIC - Int Rev Intellect Prop Compet Law. май 2013 г.;44(3):361–2.
10. ICH Topic E 2 A Clinical Safety Data Management: Definitions and Standards for Expedited Reporting [Интернет]. 1995. Доступно на: https:/[/www.ema.europa](http://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/international-conference-).[eu/en/documents/scientific-guideline/international-conference-](http://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/international-conference-) harmonisation-technical-requirements-registration-pharmaceuticals-human-use\_en-15.pdf
11. R: Regulatory Compliance and Validation Issues A Guidance Document for the Use of R in Regulated Clinical Trial Environments [Интернет]. 2018. Доступно на: https://www.r- project.org/doc/R-FDA.pdf
12. Gammone MA, Riccioni G, Parrinello G, D’Orazio N. Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids: Benefits and Endpoints in Sport. Nutrients. январь 2019 г.;11(1):46.
13. Shahidi F, Ambigaipalan P. Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids and Their Health Benefits. Annu Rev Food Sci Technol. 2018 г.;9(1):345–81.
14. Weber P, Bendich A, Machlin LJ. Vitamin E and human health: Rationale for determining recommended intake levels. Nutrition. 1 май 1997 г.;13(5):450–60.