

## ТЕРПЕНОИДЫ КАК ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ ГЕРОПРОТЕКТОРЫ: ИТОГИ НОВЫХ НАБЛЮДЕНИЙ

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

**Цель:** Изучение влияния природных терпенов пихты сибирской на процесс старения клеток, как класс малоизученных биологических веществ, с точки зрения геропротекторной активности.

**Актуальность:** Известно, что терпеноиды, самая большая группа вторичных растительных метаболитов, принадлежащая к большому классу органических углеводов, состоящий из изопреновых звеньев формулы  $C_5H_8$  и в зависимости от их количества относятся к моно-, сескви-, ди-, три-, тетра- и политерпеноидам. 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 [1]

Выявлено большое разнообразие терапевтических свойств – противоопухолевых, антимикробных, противопаразитарных, спазмолитических, противовоспалительных, иммуномодулирующих, антиаллергических, характерных для представителей этого класса веществ. Одним из источников получения терпеноидов являются хвойные породы деревьев семейства Pinaceae. Нами на основе природного комплекса терпеноидов пихты сибирской разработаны препараты и БАДы.

Терпены пихты сибирской влияют на метаболические пути старения клеток человека и образования в них злокачественных опухолей. По результатам транскриптомного исследования в результате действия субстанции Абисил (комплекс природных терпенов пихты сибирской), в старых клетках фибробластов отмечалось восстановление уровня экспрессии некоторых генов, ответственных за продолжительность жизни. В линиях раковых клеток Абисил индуцировал экспрессию и онкосупрессоров (членов генных семейств GADD45, DUSP и DDIT), и протоонкогенов (с-Myc, с-Jun, EGR и других). Таким образом, мы пришли к выводу, что Абисил демонстрирует возможные антивозрастные и противоопухолевые действия в линиях старых и раковых клеток. [2].

Кроме того, еще в 2016 году при совместном исследовании наших ученых и ученых Германии было подтверждено, что терпены пихты сибирской влияют на молекулярные пути, связанные с раком и старением в клетках человека; индуцируют апоптоз и ингибируют пролиферацию в опухолевых клетках *in vitro*, подавляют рост опухоли и ангиогенез *in vivo* [3]. А исследования, проведенные в 2021 году, показали, что терпеноиды способны запускать процесс саморегуляции и регенерации клеток. Было отмечено, что терпены запускали процесс интенсивной аутофагии в исследуемых клетках человека уже через 24 часа. Этот механизм является ключевым в решении проблем биологического старения. Наиболее вероятно, Абисил вносит изменение в энергетический метаболизм клеток: в то время как общая интенсивность потребления кислорода была неизменной, гликолитическая активность значительно снижалась. Эффект обработки Абисилом распространяется не только на энергетический метаболизм, но также вызывает значительное перепрограммирование транскрипции, охватывающее тысячи генов, участвующих в ключевых клеточных путях: отмечалось, что около 15-20% генов снижают свою экспрессию как на уровне транскриптома, так и протеома [5]. Абисил может способствовать активации пути VEGF (фактора роста эндотелия сосудов), который регулирует развитие сосудов, а также функцию крови и лимфатических сосудов [4].

Абисил также активировал Т- и В-клеточные пути, что потенциально может сдерживать иммунное старение.

Следует отметить, что опыт клинического применения препаратов на основе комплекса природных терпенов показал, что терпеноиды входящие состав БАД «Кардиоорганик» (ООО «Инитиум-Фарм», Россия) в значительной степени способствуют: снижению в крови уровня общих липидов (ОЛ), общего холестерина (ОХ), триглицеридов (ТГ), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и глюкозы. [6]. По данным первых наблюдений в амбулаторной практике динамика показателей липидного обмена на фоне приёма Кардиоорганика у пациентов с нарушением липидного обмена и МС была в пределах нормы: показатели общего холестерина (ОХ) у основной группы через 6 месяцев наблюдения снизились в среднем на 6% от исходных данных, показатель уровня триглицеридов (ТГ) не опустился ниже референсных значений, липопротеиды низкой плотности (ЛПНП) снизились в среднем на 1,6% от исходных значений, липопротеиды высокой плотности (ЛПВП) повысились в среднем на 4,2 % от исходных данных [7]. А также, была подтверждена эффективность нового продукта БАД «Витатерпен Актив» (ООО «Инитиум-Фарм», Россия) в терапии пациентов с хроническим алкогольным гепатозом (ХАГ) и синдрома холестаза. Было отмечено, что после месячного курса приема «Витатерпена Актив®» по схеме 3 капсулы в день отмечалось достоверное снижение показателей цитолиза (АЛТ, АСТ) и холестаза у 90% больных; снижение индекса фиброза печени у 50%; достоверное снижение клинических проявлений ХАГ у 35 % пациентов [8]. Препарат хорошо переносился пациентами, не были обнаружены побочные эффекты,

**Вывод:** По итогам наблюдений мы пришли к выводу, что природные терпены пихты сибирской, входящие в состав субстанции Абисил обладают большим потенциалом в качестве антифиброзного, антиметаболического препарата и иммуномодулирующего средства, оказывающего воздействие на многие мишени и клеточные пути. Благодаря антиоксидантным и противовоспалительным свойствам терпеноиды замедляют развитие возрастных изменений, снижают уровень повреждения белков и ДНК, улучшают обмен жиров и углеводов, и являются перспективными природными геропротекторами, решающие проблемы старения. К тому же выпускаемые продукты соответствуют главным критериям геропротекторов: улучшение параметров биомаркеров старения; низкая токсичность; минимальные побочные эффекты и улучшение качества жизни; устойчивость организма к неблагоприятным факторам окружающей среды.

#### Список литературы:

Proshkina E.; Plyusnin S.; Babak T.; Lashmanova E.; Maganova F.; Koval L.; Platonova E.; Shaposhnikov M.; Moskalev A. Terpenoids as Potential Geroprotectors. *Antioxidants* 2020, 9, 529 <https://doi.org/10.3390/antiox9060529>

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

Y. A. Nevzorova, J. Grossmann, C. Trautwein. Anti-tumorigenic and anti-angiogenic effects of natural conifer *Abies sibirica* terpenoids in vivo and in vitro, *Biomedicine&Pharmacotherapy* 89 (2017) 386-395].

Koch S, Claesson-Welsh L. Signal transduction by vascular endothelial growth factor receptors. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2012; 2:a006502. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a006502> PMID:22762016

Lipatova A, Krasnov G, Vorobyov P, Melnikov P, Alekseeva O, Vershinina Y, Brzhozovskiy A, Goliusova D, Maganova F, Zakirova N, Kudryavtseva A, Moskalev A "Effects of Siberian fir terpenes extract Abisil on antioxidant activity, autophagy, transcriptome and proteome of human fibroblasts". Aging (Albany NY). 2021 Aug 24;13(16):20050-20080. doi: 10.18632/aging.203448. Epub 2021 Aug 24. PMID: 34428743

Лацерус Л.А., Пинигин А.Ф., Пинигина Н.М., Маганова Ф.И., Макаров В.Г. Терпеноидное средство для профилактики и лечения атеросклероза и коррекции метаболического синдрома // WO 2013/176564 A1 от 28.11.2013; PCT/RU2012/00042

Доскина Е.В., Роль природных терпенов пихты сибирской при коррекции дислипидемии у пациентов с СД2//Материалы научной сессия АНО «Национальная Академия активного долголетия», 2019, г. Москва

\*Зверков И.В., Лацерус Л.А. "Перспективные гепатопротекторы природного характера в лечении хронического метаболического стеатогепатита"//Материалы V Междисциплинарной конференции Московского региона "Современные алгоритмы и стандарты лечения в гастроэнтерологии и гепатологии", 8-9 февраля 2022 года, Москва