








ВЛИЯНИЕ ТЕРАПИИ ДИГИДРОКВЕРЦЕТИНОМ НА КЛИНИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ И БРЕМЯ СЕНЕСЦЕНТНЫХ КЛЕТОК У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ: ОБОСНОВАНИЕ И ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ

DOI: 10.37586/2686-8636-2-2025-225-227

УДК: 616.12-008.46

Даудов И. Ш. *, Плисюк А. Г. , Абрамович Р. А. , Потанина О. Г. , Клементьева А. Г. , Акопян Ж. А. , Ефименко А. Ю. , Орлова Я. А. 

Медицинский научно-образовательный институт МГУ им. М. В. Ломоносова, Москва, Россия

*Автор, ответственный за переписку: Даудов Ибрагим Шамилович.
E-mail: ibrdaudov@gmail.com

Резюме

АКТУАЛЬНОСТЬ. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) — возраст-ассоциированное заболевание, которым страдают около 63 млн человек во всем мире. В РФ за последние 20 лет распространенность ХСН увеличилась с 6,1 до 8,2 %, основной причиной такого роста большинство экспертов считают старение населения. Несмотря на то, что стратегии лечения и, как следствие, выживаемость пациентов с ХСН в последнее время улучшились, показатели смертности и госпитализации от ХСН остаются высокими, особенно у пациентов пожилого и старческого возраста. В связи с этим поиск новых подходов к первичной и вторичной профилактике и лечению ХСН остается актуальной задачей медицинской науки. Персистирующее системное воспаление — важное звено патогенеза возраст-ассоциированных заболеваний, в частности ХСН. В целом ряде исследований показано повышение биомаркеров воспаления у пациентов, страдающих ХСН. Одним из механизмов поддержания хронического воспаления является накопление сенесцентных клеток, секретирующих комплекс биологически активных факторов, описываемых как секреторный фенотип, ассоциированный со старением (senescence-associated secretory phenotype, SASP). Перспективным подходом к лечению ХСН может стать применение сенолитической терапии, которая позволяет селективно элиминировать сенесцентные клетки и снизить уровень вызванного ими воспаления. Препарат с сенолитическим действием дигидрокверцетин продемонстрировал свои эффекты в экспериментальных исследованиях, его безопасность показана в клинических исследованиях по другим показаниям. Эти данные позволили выбрать его для решения задачи, поставленной в настоящей работе.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ. Оценить влияние терапии дигидрокверцетином на биомаркеры накопления сенесцентных клеток и клиническое состояние пациентов пожилого возраста с ХСН.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Планируется проведение рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого клинического исследования, включающего 90 пациентов после незапланированного визита по поводу симптомов и/или признаков застойных явлений, вызванных сердечной недостаточностью и требующих госпитализации и/или усиления диуретической терапии. Предполагается, что все пациенты будут получать оптимальную медикаментозную терапию сердечной недостаточности. Пациенты рандомизируются в группы вмешательства или группу плацебо. Группа плацебо (n = 30) будет получать стандартную медикаментозную терапию ХСН. Пациентам из групп вмешательства (n = 30 в каждой) в дополнение к стандартной терапии будет назначен препарат дигидрокверцетин в дозе 240 мг/сут однократно, либо дигидрокверцетин в дозе 240 мг/сут с арабиногалактаном. Рандомизация пациентов будет проведена с помощью рандомизационных таблиц в предположении, что группы будут однородны по основным параметрам. Через 1, 3 и 6 мес. предусмотрены контрольные визиты для оценки показателей качества жизни по опроснику EuroQoL-5DTM (EuroQoL Group), функционального статуса, бремени нагрузки сенесцентных клеток путем определения содержания CD34+ клеток методом проточной цитометрии, а также VCAM-1 и IL-6 — методом иммуноферментного анализа.

РЕЗУЛЬТАТЫ. В настоящее время ведется набор пациентов.









ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Исследование планировалось в предположении, что лечение дигидрокверцетином приведет к улучшению клинического состояния и функционального статуса пациентов с ХСН. Если гипотеза подтвердится, полученные результаты будут способствовать улучшению стратегии лечения пациентов с ХСН.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность; возраст-ассоциированные заболевания; сенесцентные клетки; сенолитики; дигидрокверцетин.

Для цитирования: Даудов И. Ш., Плисюк А. Г., Абрамович Р. А., Потанина О. Г., Клементьева А. Г., Акопян Ж. А., Ефименко А. Ю., Орлова Я. А. Влияние терапии дигидрокверцетином на клиническое состояние и бремя сенесцентных клеток у пациентов пожилого возраста с хронической сердечной недостаточностью: обоснование и дизайн исследования. *Российский журнал гериатрической медицины*. 2025; 2S (22): 225-227. DOI: 10.37586/2686-8636-2-2025-225-227

Поступила: 10.03.2025. Принята к печати: 17.03.2025. Дата онлайн-публикации: 05.05.2025.

THE EFFECT OF DIHYDROQUERCETIN THERAPY ON CLINICAL STATUS AND THE BURDEN OF SENESCENT CELLS IN ELDERLY PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE: RATIONALE AND STUDY DESIGN

Daudov I. Sh. , Plisyuk A. G. , Abramovich R. A. , Potanina O. G. , Klementeva A. G. , Akopyan Zh. A. , Efimenko A. Yu. , Orlova Ya. A. 

Medical Research and Education Institute, Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russian Federation

* Corresponding author: Daudov Ibragim Shamilevich. E-mail: ibrdaudov@gmail.com

Abstract

ACTUALITY. Chronic heart failure (CHF) is an age-related disease affecting approximately 63 million people worldwide. In Russia, the prevalence of CHF has increased from 6.1 % to 8.2 % over the past 20 years, with most experts attributing this growth to population aging. Despite recent improvements in treatment strategies and, consequently, patient survival, mortality and hospitalization rates for CHF remain high, particularly among elderly and very elderly patients. Therefore, the search for new approaches to primary and secondary prevention and treatment of CHF remains a pressing issue in medical science. Persistent systemic inflammation is a key component of the pathogenesis of age-related diseases, including CHF. Numerous studies have demonstrated elevated levels of inflammatory biomarkers in CHF patients. One of the mechanisms sustaining chronic inflammation is the accumulation of senescent cells, which secrete a complex of biologically active factors known as the senescence-associated secretory phenotype (SASP). A promising approach to CHF treatment may be the use of senolytic therapy, which selectively eliminates senescent cells and reduces inflammation. The senolytic agent dihydroquercetin has demonstrated its effects in experimental studies, and its safety has been confirmed in clinical trials for other indications. These data justified the choice of dihydroquercetin for the present study, which aims to assess the effect of dihydroquercetin therapy on biomarkers of senescent cell accumulation and the clinical status of elderly patients with CHF.

OBJECTIVE. To evaluate the effect of dihydroquercetin therapy on biomarkers of senescent cell accumulation and the clinical status of elderly CHF patients.

MATERIALS AND METHODS. A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial is planned, involving 90 patients who have had an unscheduled visit due to symptoms and/or signs of congestion caused by heart failure, requiring hospitalization and/or intensified diuretic therapy. All patients are expected to receive optimal guideline-directed medical therapy for CHF. Patients will be randomized into intervention or placebo groups. The placebo group (n = 30) will receive standard CHF therapy. Patients in the intervention groups (n = 30 in each) will receive, in addition to standard therapy, dihydroquercetin at a dose of 240 mg per day as a single dose or dihydroquercetin at 240 mg per day combined with arabinogalactan. Randomization will be conducted using randomization tables, ensuring homogeneity between groups based on key parameters. Follow-up visits are scheduled at 1, 3, and 6 months, during which the following assessments will be conducted: quality of life using the EQ-5DTM (EuroQol Group) questionnaire, functional status, burden of senescent cells by measuring CD34+ cell levels via flow cytometry, and levels of VCAM-1 and IL-6 using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA).

RESULTS. Patient recruitment is currently ongoing.

CONCLUSION. This study was designed based on the hypothesis that dihydroquercetin treatment will improve the clinical condition and functional status of CHF patients. If confirmed, the findings will contribute to improving CHF treatment strategies.

Keywords: chronic heart failure; age-related diseases; senescent cells; senolytics; dihydroquercetin.

For citation: Daudov I. Sh., Plisyuk A. G., Abramovich R. A., Potanina O. G., Klementeva A. G., Akopyan Zh. A., Efimenko A. Yu., Orlova Ya. A. The effect of dihydroquercetin therapy on clinical status and the burden of senescent cells in elderly patients with chronic heart failure: rationale and study design. *Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2025; 2S (22): 225-227. DOI: 10.37586/2686-8636-2-2025-225-227

Received: 10.03.2025. Accepted: 17.03.2025. Published online: 05.05.2025.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ / ADDITIONAL INFORMATION

Финансирование. Исследование выполняется в рамках государственного задания МГУ им М. В. Ломоносова.

Funding Sources: This study was conducted within the framework of the state assignment for the Lomonosov Moscow State University.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

Conflict of Interests. The authors declare no conflicts of interest.

Вклад авторов. Все авторы в равной степени участвовали в разработке концепции статьи,

получении и анализе фактических данных, написании и редактировании текста статьи, проверке и утверждении текста статьи.

Authors' contribution. All authors according to the ICMJE criteria participated in the development of the concept of the article, obtaining and analyzing factual data, writing and editing the text of the article, checking and ap-proving the text of the article.

ORCID АВТОРОВ:

Даудов И. Ш. / Daudov I. Sh. — 0009-0007-4491-2983

Плисюк А. Г. / Plisyuk A. G. — 0000-0003-2015-4712

Абрамович Р. А. / Abramovich R. A. — 0000-0003-1784-881X

Потанина О. Г. / Potanina O. G. — 0000-0002-0284-419X

Клементьева А. Г. / Klementeva A. G. — 0000-0003-2310-936X

Акопян Ж. А. / Akopyan Zh. A. — 0000-0002-0989-7825

Ефименко А. Ю. / Efimenko A. Yu. — 0000-0002-0696-1369

Орлова Я. А. / Orlova Ya. A. — 0000-0002-8160-5612