

В.Х. Хавинсон, В.Г. Морозов

**ГЕРОПРОТЕКТОРНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ
ТИМАЛИНА И ЭПИТАЛАМИНА**

Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН, 197110, Санкт-Петербург, пр. Дикомо, 3, Е-mail: khavinson@gerontology.ru

Клиническая оценка геропротекторного действия пептидных препаратов тимуса (тималина) и эпифиза (эпиталамина) у 266 человек пожилого и старческого возраста в течение 6–8 лет (препараты вводили в течение первых 2–3 лет наблюдения) в Санкт-Петербургском институте биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН и НИИ геронтологии АМН Украины убедительно показала, что применение этих препаратов способствует нормализации основных функций организма (улучшение показателей сердечно-сосудистой, эндокринной, иммунной и нервной систем, гемостаза и метаболизма). Восстановление гомеостаза у пациентов сопровождалось снижением заболеваемости ОРЗ в 2,0–2,4 раза, уменьшением частоты клинических проявлений ИБС, гипертонической болезни, деформирующего остеоартроза, остеопороза по сравнению с контрольной группой. Существенное улучшение состояния здоровья у пациентов при применении биорегуляторов коррелировало с уменьшением уровня смертности за наблюдаемый период в группе, получавшей тималин, в 2,0–2,1 раза; в группе, получавшей эпиталамин, в 1,6–1,8 раза; в группе, получавшей тималин в сочетании с эпиталамином, в 2,5 раза по сравнению с контрольной группой. Отдельная группа пациентов получала тималин в сочетании с эпиталамином ежегодно в течение 6 лет. В этой группе отмечено снижение уровня смертности в 4,1 раза по сравнению с контролем. Результаты проведенного исследования позволили сделать вывод о том, что тималин и эпиталамин являются высокоэффективными геропротекторами и, несомненно, должны использоваться в медицинской и социальной практике в качестве средств сохранения здоровья и профилактики возрастной патологии у лиц старше 60 лет для увеличения активного периода жизни.

Ключевые слова: тимус, эпифиз, пептиды, геропротекторы, тималин, эпиталамин, старение, продолжительность жизни.

Увеличение численности населения пожилого (60–74 года) и старческого (75–89 лет) возраста, а также долгожителей (90–99 лет) констатируется в большинстве стран мира, в том числе и в России [37]. Так, в основных европейских странах доля лиц в возрасте 60 лет и старше за период 1970–1999 гг. возросла с 14,2–19,6 % до 20,4–23,1%, а доля лиц в возрасте 75 лет и старше (в группе 60 лет и старше) — с 22,1–26,0 % до 31,1–40,0 % [38]. В России доля лиц в возрасте 60 лет и старше за период 1970–2000 гг. увеличилась с 12,0 % до 18,5%, а доля лиц 75 лет и

старше для всего населения увеличилась с 2,5 % до 4,1%. Особенно актуальным для России является значительное увеличение (в 2,5 раза) численности населения в возрасте 60 лет и старше, в то время как общая численность населения за этот же период (1960–2000 гг.) возросла только на 25%. Увеличение общей численности населения в Западной Европе за этот же период составило около 20%, а численности населения в возрасте 60 лет и старше — только около 55% [30, 38].

Исходя из этих демографических тенденций, особенно важным является поиск, разработка и внедрение в медицинскую и социальную практику новых методов и средств, способствующих сохранению здоровья и таким образом увеличивающих активный период жизни для лиц старше 60 лет [9, 21, 40, 44, 56, 66]. Поэтому изучение механизмов старения и развитие теоретических предположений для создания эффективных геропротекторов, способствующих сохранению основных физиологических функций организма и достижению верхнего видового предела продолжительности жизни, является одной из наиболее актуальных проблем геронтологии [2, 3, 20, 27, 45]. По современным представлениям, среди основных факторов, определяющих продолжительность жизни, большая роль, наряду с генетическими предпосылками, принадлежит состоянию нейроэндокринной и иммунной систем организма, функционирующих в тесной взаимосвязи [10, 11, 14, 22, 25, 26, 29]. Известно, что с возрастом происходит гипоплазия, а в ряде случаев и частичная атрофия тимуса, эпифиза, коры головного мозга, сетчатки, сосудов и других органов и тканей [32, 43, 48, 54, 55, 61]. Инволютивные изменения органов и тканей при старении приводят к ослаблению их функций, что на клеточном уровне проявляется в нарушении синтеза специфических белков [46]. Обнаружено значительное снижение в клетках синтеза многих регуляторных пептидов и чувствительности к ним клеточ-мишеней [64], что сопровождается нарушением деятельности всех звеньев пептидной регуляции и постепенным угасанием функций в стареющем организме [6, 49, 51].

С целью коррекции нарушений, возникающих при возрастной инволюции тимуса и эпифиза, из этих органов молодых животных с помощью специальной технологии были выделены физиологически активные пептиды, которые являлись основой для создания лекарственных препаратов — тималина и эпитамина [25, 26]. В многочисленных исследованиях, выполненных в течение 1971–2001 гг. на различных линиях мышей, крыс и *Drosophila melanogaster*, было установлено, что применение этих препаратов значительно увеличивает продолжительность жизни животных и мух, а также замедляет развитие у них возрастных нарушений [2, 20, 23, 51, 65]. Необходимо отметить, что тималин и эпитамина получены из природного сырья животного происхождения, которое может нести в себе опасность контаминации прионами, инфекционными агентами, протоонкогенами или нуклеиновыми кислотами. В связи с этим следует особенно подчеркнуть, что в технологии производства тималина и эпитамина используются специальные методы экстракции и очистки, которые приводят к полной деградации крупномолекулярных белков и других веществ с сохранением в субстанции, используемой для производства препаратов, только пептидов с молекулярной массой, не превышающей 10 килодальтон. Это обеспечивает максимальную защиту препаратов от присутствия инфекционных агентов и ряда других потенциально опасных веществ. При исследовании состава тималина и эпитамина методами электрофореза в полиакриламидном геле, гистохимии, иммуноблоттинга, электронной микроскопии, а также фенольно-детергентной экстракции нуклеиновых кислот с последующим электрофорезом в агарозном геле в трис-ацетатном буфере показано отсутствие прионов, протоонкогенов и вирусов, что исключает риск заражения и гарантирует полную безопасность препаратов [16, 18, 33, 35]. Необходимо также подчеркнуть, что при клиническом изучении и применении тималина и эпитамина у больных разного возраста в течение 25 лет не было выявлено аллергизирующего действия и других побочных эффектов, что также подтверждает безопасность использования этих препаратов в медицинской практике.

Тималин, представляющий собой комплекс пептидов, выделенных из тимуса, разрешен приказом Минздрава СССР № 1008 от 10.11.1982 г. (per. № 82.1008.8) к медицинскому применению в качестве иммуномодулятора [26, 28, 68]. При экспериментальном изучении установлено, что введение препарата приводит к значительному снижению частоты возникновения опухолей как у интактных животных, так и после воздействия ионизирующей радиации или канцерогенов [2, 51]. Также установлено, что тималин обладает отчетливым антиатеросклеротическим действием в

условиях экспериментальной гиперлипидемии у кроликов [36].

Крайне важным для исследования процессов нарушения гомеостаза при старении являлись результаты клинического изучения тималина у 7 больных, которым была произведена тимэктомия по поводу опухолей тимуса. У этих пациентов через 6–18 мес после операции развивалось иммунодефицитное состояние с резким снижением количественных и функциональных показателей Т-системы иммунитета и процессов фагоцитоза, увеличением частоты респираторных инфекций, повторными пневмониями, фурункулезом, угнетением регенераторных процессов, ослаблением мышечного тонуса и появлением признаков ускоренного старения (поседение волос, ослабление тургора кожи, увеличение массы жировой ткани, нарушение функции выделительных желез и др.). После применения тималина у всех пациентов было отмечено выраженное улучшение самочувствия и исчезновение большинства вышеперечисленных осложнений и симптомов иммунодефицитного состояния. Достигнутая клинико-иммунологическая ремиссия сохранялась в течение 6–8 мес. Однако в дальнейшем у пациентов вновь появлялись признаки развития иммунодефицитного состояния, в связи с чем им назначали повторные курсы лечения тималином [1]. Необходимо также отметить, что некоторые из этих больных получали тималин в течение 15–20 лет. Результаты этого уникального клинического исследования показали, что возникновение иммунодефицитного состояния после удаления тимуса сопровождается появлением выраженных признаков ускоренного старения, а периодическое применение тималина с интервалом в 6 мес способствует уменьшению признаков возрастных нарушений.

При обследовании группы людей в возрасте 70–88 лет (без обострения имевшихся соматических заболеваний и инфекционных процессов) обнаружено снижение функциональных показателей Т-системы иммунитета, изменение спектра изоферментов лактатдегидрогеназы (ЛДГ) в лимфоцитах пациентов, указывающее на усиление анаэробного гликолиза — типа метаболизма, присущего малодифференцированным клеткам, увеличение числа В-лимфоцитов и содержания в крови иммуноглобулинов всех классов (особенно IgA). У этих же лиц обнаружено увеличение содержания глюкозы, холестерина, азота мочевины, щелочной фосфатазы (ЩФ) в крови, развитие гиперкоагуляции и торможение фибринолиза. Применение тималина привело к восстановлению большинства исходно нарушенных показателей, что позволяло выявить отчетливое гомеостатическое действие тималина у лиц пожилого и старческого возраста, которое выражалось в нормализации иммунитета, метаболизма, гемостаза, а так-

же внутриклеточных биохимических процессов наряду с усилением экспрессии дифференцировочных антигенов лимфоцитов крови [23, 50, 51]. Применение тималина в комплексном лечении (лучевая терапия, химиотерапия) больных лимфогранулематозом, раком молочной железы, тела матки, легкого, желудка и других локализаций предотвращало, как правило, возникновение лейкопении и снижение функции иммунной системы, что приводило к уменьшению частоты различных осложнений, а также способствовало ускорению заживления послеоперационных ран и продлению жизни пациентов [8, 13, 23]. Таким образом, результаты применения тималина у лиц пожилого и старческого возраста, онкологических больных, а также после удаления тимуса отчетливо показали его перспективность для использования в качестве репаративного средства.

Эпिताламины, представляющий собой комплекс пептидов, выделенных из эпифиза мозга, разрешен приказом Минздрава СССР № 250 от 19.06.1990 г. (рег. № 90.250.1) к медицинскому применению в качестве регулятора нейроэндокринной системы. Препарат регулирует процессы метаболизма в эпифизе, повышает чувствительность гипоталамуса к эндогенным воздействиям, способствует нормализации функции передней доли гипофиза и содержания гормонов в крови. В эксперименте применение эпिताламина приводило к значительному увеличению (до 41%) продолжительности жизни и уменьшению (в 2,6–3,4 раза) частоты возникновения как спонтанных, так и индуцированных опухолей и канцерогенеза у животных [4, 26, 59, 63]. Введение эпिताламина способствовало усилению нейросекреторной активности клеток в паравентрикулярном и супраоптическом ядрах гипоталамуса, нормализации функции репродуктивной системы у старых животных, значительному усилению антиоксидантной защиты и нормализации уровня мелатонина в крови у животных различных видов [5, 58, 60]. Применение эпिताламина у старых обезьян (20–26 лет) позволяло полностью нормализовать исходно нарушенный уровень мелатонина и глюкозы в крови, восстановить чувствительность тканей к инсулину, а также циркадный ритм секреции кортизола (исследование выполнено совместно с Б.А. Лапшиным и Н.Д. Гончаровой в НИИ медицинской приматологии РАМН). Таким образом, всестороннее и многолетнее исследование эпिताламина на животных показало его уникальную репаративную активность [20, 51].

Известно, что по мере старения у людей происходит снижение общей антиокислительной и антирадикальной активности крови, что вызывает дисбаланс различных показателей прооксидантной и антиоксидантной систем. Применение эпिताламина у лиц пожилого и старческого возраста приводило к полной норма-

лизации показателей антиоксидантной системы (повышение общей антиокислительной и антирадикальной активности сыворотки крови, уменьшение содержания продуктов перекисного окисления липидов и повышение активности супероксиддисмутазы и глутатионпероксидазы) [51, 52].

Большой теоретический и практический интерес представляют результаты исследования метаболита мелатонина у больных аспириновой астмой, которая сопровождается значительным снижением синтеза мелатонина. Введение эпिताламина больным аспириновой астмой приводило к увеличению исходно сниженной экскреции с мочой основного метаболита мелатонина — 6-сульфатоксимелатонина, что свидетельствовало об увеличении синтеза мелатонина в организме [15]. Одновременно у этих больных была отмечена нормализация показателей клеточного и гуморального иммунитета. В результате проведенного лечения продолжительность ремиссии заболевания составила 4–6 мес, во время которой у больных практически отсутствовали острые респираторные заболевания (ОРЗ). Крайне важными и интересными явились результаты оценки эффективности эпिताламина у больных инсулинонезависимым сахарным диабетом (ИНСД). Применение эпिताламина у больных ИНСД оказывало длительное нормализующее действие на углеводный обмен. Гипогликемический эффект эпिताламина был обусловлен возрастанием стимулированной секреции инсулина, которое сочеталось с повышением чувствительности тканей к инсулину [53]. Введение эпिताламина приводило к уменьшению содержания липопротеидов низкой и очень низкой плотности и к увеличению уровня липопротеидов высокой плотности в сыворотке крови больных ИНСД, что способствовало снижению атерогенности липидных фракций, которое сохранялось в течение 3 мес после окончания курса лечения эпिताламином. У больных ИНСД с гипертензивской болезнью после применения эпिताламина отмечено снижение артериального давления и восстановление функции миокарда. Гемодинамической основой гипотензивного действия эпिताламина является снижение периферического сосудистого сопротивления, в значительной степени обусловленное снижением базальной гиперинсулинемии [57]. Применение эпिताламина у больных ИНСД пожилого возраста с гнойно-воспалительными заболеваниями также способствовало компенсации нарушений углеводного обмена и восстановлению функции иммунной системы, что приводило к активизации процессов регенерации тканей и значительному сокращению сроков заживления послеоперационных ран [7].

Изучение эффективности эпिताламина у лиц с астеническим состоянием, которое было вызвано длительным пребыванием в экстремальных условиях, по-

казало, что через 1 мес после курса препарата многие симптомы астенического состояния (головокружение, шум в ушах, общая слабость, повышенная утомляемость, нарушения сна и головные боли) практически исчезли [51].

Эффективным оказалось применение эпигаллагина у женщин с вегетативно-дисгормональной миокардиодистрофией, что выражалось в значительном клиническом улучшении, нормализации ЭКГ, повышении толерантности к физической нагрузке, нормализации содержания ФСГ в крови [17, 19].

В связи с тем, что эпигаллагин способствует нормализации функций эндокринной и иммунной систем, а также обладает противоопухолевым эффектом, препарат был изучен у онкологических больных, в основном, с гормонозависимыми формами опухолей (рак молочной железы, тела или шейки матки, яичников и другой локализации). Применение эпигаллагина у онкологических больных способствовало восстановлению нарушенных показателей клеточного иммунитета и фагоцитоза, а также отчетливо снижало частоту возникновения рецидивов и метастазов по сравнению с контрольной группой. Необходимо отметить высокую эффективность применения эпигаллагина у больных, получавших препарат по 2–3 курса с интервалом 4–6 мес ежегодно в течение 10–20 лет [41, 51]. Использование эпигаллагина в комплексном лечении рака молочной железы приводило к достоверному увеличению случаев частичной и полной регрессии опухоли, уменьшению частоты и выраженности лейкопении, нормализации функции иммунной системы и увеличению продолжительности жизни больных [12].

Таким образом, кратко наложенные результаты всестороннего экспериментального и клинического изучения тималина и эпигаллагина дали полное основание считать эти препараты потенциальными геропротекторами. Однако для подтверждения геропротекторной эффективности необходимо было проведение специальных исследований, позволяющих оценить их влияние не только на состояние основных систем и функций организма, но и на продолжительность жизни людей. Безусловно, в полной мере эта задача практически невыполнима, однако предварительная оценка вполне возможна. Учитывая вышесказанное, в 2 научных центрах геронтологии России и Украины, имеющих соответствующие условия и многолетний опыт, были проведены клинические исследования тималина и эпигаллагина с целью определения их геропротекторной эффективности.

В Санкт-Петербургском институте биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН клиническое изучение геропротекторной эффективности тималина и эпигаллагина было начато в 1996 г. В основном исследовании участвовали 94 женщины в возрасте 66–94 лет, которые

проживали в Доме ветеранов войны (бывшем Доме ветеранов КПСС) в комфортных условиях (отдельные квартиры, соблюдение расписания дня, постоянное медицинское наблюдение и обслуживание, регулярное питание). Необходимо отметить, что это учреждение расположено в лучшем с точки зрения экологии районе города. Большинство ветеранов ранее занимались умственным трудом (руководители высшего и среднего уровня), имели хорошие условия жизни, постоянную медицинскую и санаторную помощь, необходимое питание, что позволяло им сохранить достаточно здоровые и трудоспособные при поступлении в Дом ветеранов. Отбор пациенток только женского пола был обусловлен тем, что именно они являются основными представительницами популяции населения старше 60 лет, а также особенностями эндокринной системы, изучение которой в предшествующих исследованиях позволяло сделать заключение о значительном влиянии тималина и особенно эпигаллагина на содержание гормонов у женщин. Наиболее характерными возрастными заболеваниями у этой группы обследуемых были ишемическая болезнь сердца — ИБС (стенокардия напряжения, I–III функциональные классы), гипертоническая болезнь — ГБ (II стадия), деформирующий остеоартроз. С целью оценки состояния основных систем организма исследовали 17 показателей иммунной системы (лейкоциты, лимфоциты, CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD4⁺/CD8⁺, CD20⁺, CD56⁺, реакция торможения миграции лейкоцитов с КонА — РТМА с КонА, IgM, IgG, IgA, циркулирующие иммунные комплексы — ЦИК, фагоцитарные показатели), 8 показателей эндокринной системы (содержание АКТГ, ТТГ, ЛГ, ФСГ, СТГ, инсулина, кортизола, астрадиола в крови) и 19 показателей метаболизма (холестерин, триглицериды, глюкоза, мочевина, креатинин, общий белок, общий белок, альбумины, глобулины, альбумины/глобулины, мочевая кислота, аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, ЦФ, АДГ, γ-глутамилтрансфераза — ПТФ, калий, фосфор, железо) [42]. В качестве интегрального показателя для оценки состояния исследуемых систем применяли коэффициент стабильности гомеостаза — КСГ [50]. Значение КСГ вычисляли по формуле:

$$\text{КСГ} = \frac{\text{число показателей, соответствующих нормальным показателям}}{\text{число исследованных показателей}} \times 100 (\%).$$

Значение КСГ, равное 100%, соответствовало нормальному.

После комплексного исследования все обследуемые методом стратификационной рандомизации [39, 62] были разделены на 4 группы. Пациентки 1-й группы (контрольной) получали плацебо, 2-й группы —

тималин, 3-й группы — эпителиамин, 4-й группы — тималин и эпителиамин. Все препараты вводили ежедневно внутримышечно по 10 мг в течение 10 сут (курсовая доза 100 мг). Исследование проводилось методом двойного слепого анализа [24]. Применение биорегуляторов осуществлялось на фоне стандартного лечения, соответствующего диагнозу. Повторное исследование проводили через 10 сут после завершения курса лечения, а затем через 4 мес. Повторный курс лечения тималином и эпителиамином был проведен через 1 год (в 1997 г.). Таким образом, участвовавшие в исследовании получили по 2 курса биорегуляторов в течение 2 лет. Отдельную группу составили 10 женщин и 10 мужчин, которые получали тималин и эпителиамин по 10 мг в течение 10 сут ежегодно в течение 6 лет (1996–2001 гг.). При оценке результатов клинического изучения были использованы следующие методы статистического анализа: критерий Пирсона (χ^2), критерий Стьюдента (t), критерий Вилкоксона–Манна–Уитни (U), метод наименьших квадратов (LSD), однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA), точный метод Фишера [31, 34, 67].

Результаты проведенного обследования показали, что у женщин пожилого и старческого возраста увеличено количество В-лимфоцитов (CD20⁺), содержание

IgA, IgG, ЦИК в крови, снижены показатели ЕК-клеток (CD56⁺), РТМЛ с КонА, фагоцитарных реакций. У них также отмечено повышение уровня кортизола, ТТГ и инсулина, снижение содержания АКГГ, астрадиола и ЛГ в крови. Обнаружено повышение уровня холестерина и триглицеридов, мочевой кислоты, мочевины, креатинина, ЦФ, АДГ, ГТТФ и снижение содержания фосфора в крови. Применение тималина у обследуемых 2-й группы способствовало нормализации РТМЛ с КонА, содержания ЦИК, ЕК-клеток и фагоцитарных реакций. Применение эпителиамина у обследуемых 3-й группы способствовало нормализации этих же показателей иммунитета, а также АКГГ, ТТГ, кортизола и инсулина. Уровень холестерина, мочевой кислоты, ЦФ, ГТТФ и АДГ нормализовался через 10 сут и, за исключением холестерина, оставался стабильным в отдаленный период. Применение тималина в сочетании с эпителиамином у обследуемых 4-й группы способствовало нормализации тех же показателей иммунитета, АКГГ, ТТГ и инсулина. Показатели холестерина, мочевой кислоты, ЦФ, ГТТФ и АДГ нормализовались через 10 сут и оставались стабильными в отдаленном периоде, за исключением АДГ. Сравнительная комплексная оценка воздействия пептидных биорегуляторов на иммунную, эндокринную систему и

Таблица 1
Уровень заболеваемости обследуемых до и после применения препаратов тимуса и эпифиза [42]

Заболевания	Заболеваемость до и после применения препаратов (количество обращений)			
	Контроль до/после	Тималин до/после	Эпителиамин до/после	Тималин+ эпителиамин до/после
Острые респираторные заболевания	0,50/0,58	0,58/0,25*#	0,54/0,31	0,62/0,31*
Ишемическая болезнь сердца	1,58/1,67	1,33/1,08	1,54/0,77*#	1,40/0,85*#
Гипертоническая болезнь	1,25/1,25	1,33/1,17	1,30/0,77*	1,23/0,77*
Деформирующий остеоартроз	2,17/2,08	2,17/1,50*#	1,85/1,31*#	1,92/1,31*#

* $p < 0,05$ по сравнению с исходным показателем.

$p < 0,05$ по сравнению с аналогичным показателем в контрольной группе.

Таблица 2

Влияние препаратов тимуса и эпифиза на уровень смертности обследуемых

Показатель	Контроль	Группа			
		Тималин	Эпиталамин	Тималин+ эпиталамин	Тималин+ эпиталамин
		Применение в течение 2 лет			Применение в течение 6 лет
Число обследуемых	22	24	24	24	20
Исходный возраст, лет	80,2±1,6	80,6±2,5	81,5±2,1	82,1±2,3	79,4±1,8
Пределы возраста, лет	70–87	68–93	67–91	67–94	72–91
Смертность, % (период наблюдения 6 лет)	81,8	41,7*	45,8*	33,3**	20,0**

* $p < 0,03$.

** $p < 0,001$ по сравнению с контролем.

Таблица 3

Влияние препаратов тимуса и эпифиза на уровень смертности обследуемых в различные периоды наблюдения

Годы	Период наблюдения	Смертность, %			
		Контроль	Тималин	Эпителимин	Тималин+эпителимин
1996–1997	Применение биорегуляторов	13,6	4,2	6,3	4,2
1998–2001	Последующий	18,8	9,1*	9,5*	6,8**

* $p < 0,03$.** $p < 0,005$ по сравнению с контролем соответствующего периода наблюдения.

метаболизм представлена на рисунке, из которого следует, что в контрольной группе КСГ во время исследования практически не изменился. Применение тималина привело к увеличению КСГ (до 64%) через 4 мес. Применение эпителимина способствовало значительному увеличению КСГ (до 70%) уже через 10 сут, которое сохранилось и через 4 мес. Совместное использование биорегуляторов также оказалось высокоэффективным, увеличение КСГ через 4 мес достигло 73%. С целью оценки влияния пептидных биорегуляторов на клинический статус обследуемых были изучены заболеваемость острыми респираторными заболеваниями и обращаемость за медицинской помощью по поводу клинических проявлений ИБС, ГВ и деформирующего остеоартроза, требующих дополнительной медикаментозной коррекции, за период, равный 4 мес до и после применения биорегуляторов (табл. 1). Характерным явилось снижение в 2,0–2,3 раза заболеваемости ОРЗ в группах, получавших тималин и тималин в сочетании с эпителимином. Применение эпителимина в 2,0 раза снизило частоту клинических проявлений ИБС. В группе обследуемых, получавших тималин и эпителимин, также отмечен подобный эффект. Использование эпителимина способствовало значительному уменьшению проявлений ГВ, что отмечено и в группе, получавшей оба препарата. Применение препаратов также оказалось эффективным при деформирующем остеоартрозе.

Наибольший интерес представляют результаты анализа уровня смертности обследуемых в течение 6 лет (1996–2001 гг.). Как следует из табл. 2, применение тималина и эпителимина привело к уменьшению уровня смертности в 2,0 и 1,8 раза соответственно. Одновременное применение 2 препаратов снизило уровень смертности в 2,5 раза по сравнению с контрольной группой. Необходимо отметить, что в течение периода применения препаратов (2 года) снижение уровня смертности, хотя и было значительным, но оказалось статистически недостоверным (табл. 3). Однако в последующем периоде наблюдения (4 года) снижение уровня смертности обследуемых при использовании

Таблица 4

Уровень смертности обследуемых в различные периоды наблюдения

Годы	Период наблюдения	Смертность, %	
		Контроль (n=22)	Препараты (n=72)§
1996–1997	Применение биорегуляторов	13,6	4,9*
1998–2001	Последующий	18,8	8,5**

§ Общее число обследуемых, которые получали тималин или эпителимин или тималин совместно с эпителимином.

* $p < 0,05$.** $p < 0,003$ по сравнению с контролем соответствующего периода наблюдения.

препаратов было статистически достоверным. Важными явились результаты статистического исследования при объединении показателей смертности всех обследуемых, получавших биорегуляторы, в одну группу (табл. 4). В этом случае уровень смертности в период применения биорегуляторов (2 года) достоверно уменьшился в 2,8 раза, а в последующий период наблюдения (4 года) — в 2,2 раза. Особенное внимание привлекают результаты применения биорегуляторов у группы пациентов в течение 6 лет (табл. 2). Уровень смертности у них уменьшился в 4,1 раза по сравнению с контрольной группой. Таким образом, результаты клинического изучения геропротекторного действия тималина и эпителимина у людей пожилого и старческого возраста показали их несомненную эффективность.

В Институте геронтологии АМН Украины клиническое изучение эффективности тималина и эпителимина было начато в 1992 г. [20]. В исследовании участвовали 152 человека (71 мужчина и 81 женщина), которые постоянно наблюдались в поликлиническом отделении Института. Исследуемая группа была представлена преимущественно больными ИБС, которая является результатом ускоренного развития возрастных изменений сердечно-сосудистой системы и организма в целом [21]. Обследуемые не имели сопутствующих за-

Таблица 5

Частота выявления субъективных симптомов у обследуемых до и после применения препаратов тимуса и эпифиза, % [20]

Симптомы	Тималин		Эпиталамин	
	Исходное состояние	После длительного применения препарата	Исходное состояние	После длительного применения препарата
Общая слабость	90	38*	92	54*
Снижение физической работоспособности	96	48*	100	54*
Утомляемость при физической нагрузке	92	30*	100	50*
Снижение интереса к окружающему	60	40*	64	36*
Снижение настроения	80	39*	76	38*
Ухудшение памяти на текущие события	75	58	70	38*
Нарушение сна	68	60	76	32*
Снижение аппетита	58	27*	52	32
Боль в области сердца при нагрузках	45	30	48	38

* $p < 0,05$ по сравнению с исходным состоянием.

Таблица 6

Частота и длительность острых респираторных заболеваний у обследуемых при применении препаратов тимуса и эпифиза [20]

Показатель	Группа	Частота и длительность ОРЗ	
		В течение года, предшествующего началу применения препаратов	В течение 3-го года применения препаратов
Число случаев ОРЗ	Контроль	1,9±0,2	1,8±0,2
	Тималин	2,2±0,2	0,9±0,2*
	Эпиталамин	1,9±0,2	1,6±0,2
Длительность ОРЗ, дни	Контроль	5,3±0,9	5,6±0,8
	Тималин	7,3±1,1	5,4±0,8*
	Эпиталамин	6,6±0,9	6,0±0,7

* $p < 0,05$ по сравнению с аналогичным исходным показателем.

болеваний нервной, эндокринной и дыхательной систем. Кроме больных ИБС, в группу ускоренно стареющих людей были включены 68 лиц без органической патологии. Все пациенты методом стратификационной рандомизации были разделены на 3 группы. Пациенты 1-й группы (контрольной) получали плацебо, 2-й группы — тималин, 3-й группы — эпиталамин. Все препараты вводили ежедневно внутримышечно по 10 мг с интервалом 2–3 сут по 5 доз (курсовая доза 50 мг). Интервалы между курсами составляли 5–6 мес. Лечение продолжали в течение 3 лет (пациенты получали по 6 курсов препаратов). В период обследования и применения тималина и эпиталамина больные, как правило, не получали никаких сильнодействующих препаратов. Эффективность тималина и эпиталамина оценивали на основании динамики показателей субъективного состо-

яния, функционального возраста физиологических систем организма, физической и умственной работоспособности, иммунитета, состояния костной ткани, обезвреживающей способности печени, липидного спектра крови, толерантности к углеводам, кислородного тканевого обмена, вегетативной регуляции и функционального состояния эндокринных желез [20, 56].

Результаты применения препаратов, приведенные в табл. 5, показали значительное улучшение состояния у пациентов. Применение тималина привело к значительному уменьшению в 2,4 раза частоты и длительности ОРЗ (табл. 6). Нормализация показателей иммунной системы происходила постепенно, как правило, после нескольких повторных курсов, что является подтверждением преимуществ длительного применения тималина и эпиталамина. Введение пептидных биорегуляторов отчетливо замедляло развитие возрастных нарушений иммунной системы у лиц с ускоренным старением [20]. Длительное применение препаратов способствовало уменьшению функционального возраста центральной нервной системы, что отражало улучшение ее функции. Введение тималина обследуемым способствовало нормализации исходно повышенного уровня кортизола в крови. Этот эффект стабильно сохранялся в течение 3 лет применения препарата. Такой же результат был получен и при введении эпиталамина. Устойчивое снижение концентрации кортизола является благоприятным фактором для больных ИБС, так как способствует нормализации липидного обмена и улучшению некоторых функ-

Таблица 7

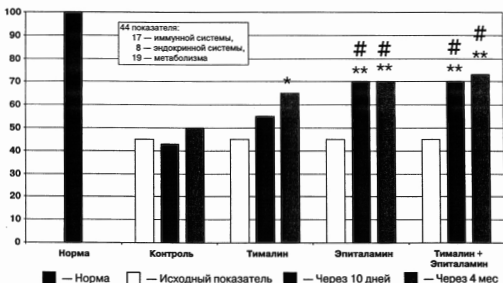
Результаты применения препаратов тимуса и эпифиза
при ускоренном старении [20]

Показатель	Группа		
	Контроль	Тималин	Эпиталамин
Число пациентов	48	58	46
Исходный возраст, лет	69,3±2,2	70,2±1,3	70,1±1,4
Число пациентов, у которых установлено улучшение субъективного состояния, %	12	74*	65*
Число пациентов, у которых повысилось максимальное потребление кислорода во время нагрузки, %	7	53*	58*
Число пациентов, у которых нормализовался углеводный обмен, %	14	46*	71*
Число пациентов, у которых нормализовалась детоксикационная функция печени, %	16	75*	28
Число пациентов, у которых увеличилась плотность костной ткани, %	8	73*	83*
Смертность, % (период наблюдения 8 лет)	13,6	6,6*	8,5*

* $p < 0,05$ по сравнению с контролем.

ций иммунной системы. Длительное применение тималина способствовало поддержанию концентрации в крови тестостерона и эстрадиола у мужчин и женщин пожилого возраста. Более того, введение тималина женщинам приводило к существенному повышению концентрации эстрадиола в крови, что является благоприятным фактором, способствующим проявлению гипохолестеремического и остеопротекторного действия препарата. При изучении эффектов эпиталамина отмечено его модулирующее влияние на функциональное состояние половых желез у мужчин и женщин пожилого возраста. Применение тималина приводило к усилению фибринолиза и уменьшало признаки гиперкоагуляции. Результаты клинического изучения

КСГ, %



Влияние препаратов тимуса и эпифиза на состояние иммунной, эндокринной систем и метаболизма [42].

* $p < 0,01$; ** $p < 0,001$ по сравнению с исходным показателем в данной группе;

$p < 0,001$ по сравнению с аналогичным показателем в контрольной группе.

$$КСГ = \frac{\text{число показателей, соответствующих нормальным} \times 100}{\text{число исследованных показателей}} (\%)$$

препаратов, представленные в табл. 7, показывают несомненное геропротекторное действие тималина и эпителина. Крайне важным является способность препаратов (особенно эпителина) нормализовывать углеводный обмен, детоксикационную функцию печени (тималин), а также увеличивать плотность костной ткани. Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о нормализующем влиянии тималина и эпителина при различных возрастных нарушениях гомеостаза у лиц пожилого возраста с ускоренным старением. Следует отметить, что период применения препаратов составил 3 года (1992–1994 гг.). Последующий период наблюдения за пациентами составил 5 лет (1995–1999 гг.). Восстановление гомеостаза у этих пациентов сопровождалось снижением уровня смертности в течение 8 лет (1992–1999 гг.) при применении тималина в 2,1 раза, а при применении эпителина в 1,6 раза (табл. 7).

Завершая анализ результатов клинического изучения геропротекторного действия тималина и эпителина в 2 научных центрах геронтологии, которым принадлежит ведущая роль в разработке и исследовании геропротекторов, следует отметить, что всего в исследовании участвовали 266 человек пожилого и старческого возраста. Период наблюдения составил 6–8 лет, что является вполне достаточным для обоснования эффективности препаратов. Необходимо указать на значительное сходство результатов, полученных в двух исследованиях, несмотря на независимость проведения каждого из них. В то же время эти исследования хорошо дополняют друг друга. Особенно важным является сходство показателей снижения уровня смертности пациентов в течение всего периода наблюдения, что указывает на высокую достоверность полученных данных. В заключение следует подчеркнуть, что 30-летнее экспериментальное и клиническое изучение тималина и эпителина позволяют сделать логически обоснованный вывод о том, что эти препараты являются высокоэффективными геропротекторами и, несомненно, должны использоваться в медицинской и социальной практике в качестве средств сохранения здоровья, профилактики возрастной патологии и таким образом способствовать увеличению активного периода жизни у лиц старше 60 лет.

Авторы выражают искреннюю благодарность академикам РАМН И.П. Ашмарину, Ф.И. Комарову, Б.А. Лапину, Д.Ф. Чеботареву, член-корреспондентам РАМН Г.М. Бутенко, О.В. Коркушко, Г.М. Яковлеву, профессорам В.Н. Анисимову, И.М. Кветному, Б.И. Кузнику, А.К. Шатаевой, докторам медицинских наук Н.Д. Гончаровой, В.В. Малинчук, кандидатам медицинских наук Э.С. Пушковой, Г.А. Рыжак, С.В. Серому, Д.В. Соловьевой, В.Б. Шатило, а также Г.Ф. Дуларевой, В.В. Козло-

ву, О.Н. Михайловой, Г.И. Саркисовой, В.П. Стефановичу за большой вклад в разрабатываемую проблему, а также всем, кто в течение 30 лет принимал участие в изучении и внедрении тималина и эпителина в медицинскую практику.

Работа частично поддержана грантом РФФИ (№ 02–04–49873).

Литература

1. Абдулкадыров К.М., Щербакова Е.Г., Хавинсон В.Х. и др. Применение тималина у больных с иммунодефицитным состоянием после тимэктомии // *Клин. мед.*—1983.—Т. 61, № 6.—С. 36–38.
2. Анисимов В.Н. Средства профилактики ускоренного старения (геропротекторы) // *Успехи геронтол.*—2000.—Вып. 4.—С. 55–74.
3. Анисимов В.Н., Соловьев М.В. Эволюция концепций в геронтологии.—СПб.: Эскулап, 1999.—130 с.
4. Анисимов В.Н., Хавинсон В.Х., Морозов В.Г. Роль пептидов эпифиза в регуляции гомеостаза: двадцатилетний опыт исследования // *Успехи соврем. биол.*—1993.—Т. 113, Вып. 6.—С. 752–762.
5. Анисимов В.Н., Хавинсон В.Х., Морозов В.Г., Дильман В.М. Снижение порога чувствительности гипоталамо-гипофизарной системы к действию эстрогенов под влиянием экстракта эпифиза у старых самок крыс // *Докл. АН СССР*.—1973.—Т. 213, № 2.—С. 483–485.
6. Ашмарин И.П., Обухова М.Ф. Регуляторные пептиды, функционально-непрерывная совокупность // *Биохимия*.—1986.—Т. 51, Вып. 4.—С. 531–544.
7. Балин В.Н., Хавинсон В.Х., Малай Д.Ю. и др. Применение эпителина у больных пожилого возраста с инсулин-зависимым сахарным диабетом и гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области // *Клин. геронтол.*—2000.—№ 5–6.—С. 8–12.
8. Бахидзе Е.В., Бокхан Я.В., Хавинсон В.Х., Морозов В.Г. Применение тималина в комплексном лечении больных раком тела матки // *Вопр. онкологии*.—1985.—Т. 31, № 8.—С. 56–61.
9. Безруков В.В., Дупленко Ю.К., Бурчинский С.Г. Тенденции геронтологических исследований в мире // *Клин. геронтол.*—1999.—№ 3.—С. 3–12.
10. Бочков Н.П., Соловьева Д.В., Стрекалов Д.Л., Хавинсон В.Х. Роль молекулярно-генетической диагностики в прогнозировании и профилактике возрастной патологии // *Клин. мед.*—2002.—№ 2.—С. 4–8.
11. Бутенко Г.М. Проблема оценки иммунного статуса человека и возрастные изменения иммунитета // *Иммунология*.—1993.—№ 4.—С. 4–6.
12. Владимиров Л.Ю. Неоднократная химиотерапия на естественных средах организма с применением пептида эпифиза эпителина в комплексном лечении метастазов распространенного рака молочной железы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.—Ростов н/Д, 2002.—35 с.
13. Гельфонд М.Л. Значение иммунотерапии в лечении рака легкого: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.—Л.: 1981.—27 с.
14. Дильман В.М. Четыре модели медицины.—М.: Медицина, 1987.—288 с.
15. Евсюкова Е.В., Хавинсон В.Х., Трофимов В.И. и др. Эффективность лечения эпителином аспириновой бронхиальной астмы // *Пульмонология*.—1999.—№ 2.—С. 38–42.
16. Зуев В.А., Завалишин И.А., Ройхель В.М. Прионные болезни человека и животных.—М.: Медицина, 1999.—192 с.
17. Карпов Р.С., Слепушкин В.Д., Мордвин В.Ф. и др. Использование препаратов эпифиза в клинической практике.—Томск: Изд-во Томск. ун-та, 1985.—152 с.
18. Киселев О.И., Решетникова П.А., Решетникова О.Ю., Воробьев А.А. Прионы и инфекции, вызываемые ими у челове-

- ка и животных // Эпидемиол. и инф. болезни.—1998.—№ 1.—С. 4–9.
19. Комаров Ф.И., Хавинсон В.Х., Симоненкова В.А., Меркурьева Г.А. Применение эпигаламина при климатической микродиагностики // Клин. мед.—1995.—Т. 73, № 4.—С. 40–42.
20. Коркушко О.В., Хавинсон В.Х., Бутенко Г.М., Шатило В.Б. Пептидные препараты тимуса и эпифиза в профилактике ускоренного старения.—СПб.: Наука, 2002.—204 с.
21. Коркушко О.В., Чеботарев Д.Ф., Калининская Е.Г. Гериятрия в терапевтической практике.—Киев: Здоров'я, 1993.—840 с.
22. Корнева Е.А., Шоняк Э.К. Гормоны и иммунная система.—Л.: Наука, 1988.—248 с.
23. Кузник Б.И., Морозов В.Г., Хавинсон В.Х. Цитомедина: 25-летний опыт экспериментальных и клинических исследований.—СПб.: Наука, 1998.—310 с.
24. Лагин И.П. Плацебо и терапия.—СПб.: Лань, 2000.—224 с.
25. Морозов В.Г., Хавинсон В.Х. Новый класс биологических регуляторов многоклеточных систем — цитомедина // Успехи соврем. биол.—1983.—Т. 96, Вып. 3 (6).—С. 339–352.
26. Морозов В.Г., Хавинсон В.Х. Пептидные биорегуляторы (25-летний опыт экспериментального и клинического изучения).—СПб.: Наука, 1996.—74 с.
27. Морозов В.Г., Хавинсон В.Х. Пептидные биорегуляторы в профилактике и лечении возрастной патологии // Успехи геронтол.—1997.—Вып. 1.—С. 74–79.
28. Морозов В.Г., Хавинсон В.Х., Малинин В.В. Пептидные тимомиметики.—СПб.: Наука, 2000.—158 с.
29. Петров Р.В., Хантов Р.М. Иммунный ответ и старение // Успехи соврем. биол.—1975.—Т. 79, Вып. 1.—С. 111–127.
30. Пирожков С.И., Сафарова Г.Л. Тенденции старения населения России и Украины: демографические аспекты // Успехи геронтол.—2000.—Вып. 4.—С. 14–20.
31. Поллард Дж. Справочник по вычислительным методам статистики: пер. с англ.—М.: Финансы и статистика, 1982.—344 с.
32. Полякова В.О., Кветной И.М., Хавинсон В.Х. и др. Тимус и старение // Успехи геронтол.—2001.—Вып. 8.—С. 50–57.
33. Проблемы здравоохранения, связанные со спонгиозными энцефалопатиями человека и животных: Меморандум совещания ВОЗ // Бюлл. ВОЗ.—1992.—Т. 70, № 2.—С. 24–31.
34. Руинсон Р. Справочник по непараметрической статистике: Современный подход: пер. с англ.—М.: Финансы и статистика, 1982.—198 с.
35. Рыжак Г.А., Малинин В.В., Платонова Т.Н. Кортиксин и регуляция функций головного мозга.—СПб.: Фоллиант, 2001.—160 с.
36. Рыженков В.Е., Огурцов Р.П., Трубочева В.В. и др. Влияние тималина на развитие экспериментальной гиперлипидемии и атеросклероза // Вопр. мед. химии.—1988.—Т. 34, Вып. 1.—С. 51–56.
37. Сафарова Г.Л. Демографические аспекты старения населения России // Успехи геронтол.—1997.—Вып. 1.—С. 20–24.
38. Сафарова Г.Л. Демографические закономерности старения населения: Автореф. дис. ... д-ра биол. наук.—СПб, 2002.—42 с.
39. Сергиенко В.И., Бондарева И.Б. Математическая статистика в клинических исследованиях.—М.: ГЭОТАР-МЕД.—2001.—256 с.
40. Сидоренко А.В., Эндрус Г.П. ООН возглавляет программу исследований старения в XXI столетии // Успехи геронтол.—2000.—Вып. 4.—С. 7–13.
41. Слестушкин В.Д., Анисимов В.Н., Хавинсон В.Х. и др. Эпифиз, иммунитет и рак.—Томск: Изд-во Томск. ун-та, 1990.—148 с.
42. Соловьева Д.В. Коррекция возрастных нарушений иммунной, эндокринной систем и метаболизма пептидными биорегуляторами тимуса и эпифиза: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.—СПб.—1999.—20 с.
43. Трофимова С.В., Хавинсон В.Х. Сетчатка и старение. // Успехи геронтол.—2002.—Вып. 9.—С. 79–82.
44. Фролыш В.В. Геронтология: прогнозы и гипотезы // Вестн. НАН Украины.—1999.—№ 7.—С. 28–40.
45. Фролыш В.В., Мурадян Х.К. Экспериментальные пути продления жизни.—Л.: Наука, 1988.—245 с.
46. Хавинсон В.Х. Пептидная регуляция старения // Вестн. РАМН.—2001.—Т. 12.—С. 16–20.
47. Хавинсон В.Х., Ашмарин И.П., Малинин В.В. Возрастная динамика регуляторных пептидов // Наука долголетия.—2001.—№ 1.—С. 18–22.
48. Хавинсон В.Х., Голубев А.Г. Старение эпифиза // Успехи геронтол.—2002.—Вып. 9.—С. 67–72.
49. Хавинсон В.Х., Малинин В.В. Механизмы геронпротекторного действия пептидов // Бюл. экскп. биол.—2002.—Т. 133, № 1.—С. 4–10.
50. Хавинсон В.Х., Морозов В.Г. Применение пептидов тимуса в качестве геронпротекторных средств // Пробл. старения и долголетия.—1991.—Т. 1, № 2.—С. 123–128.
51. Хавинсон В.Х., Морозов В.Г. Пептиды эпифиза и тимуса в регуляции старения. СПб.: Фоллиант, 2001.—160 с.
52. Хавинсон В.Х., Морозов В.Г., Анисимов В.Н. Влияние эпигаламина на свободнорадикальные процессы у человека и животных // Успехи геронтол.—1999.—Вып. 3.—С. 133–142.
53. Хавинсон В.Х., Шутак Т.С. Применение эпигаламина при инсулиннезависимом сахарном диабете.—СПб.: Фоллиант, 2000.—64 с.
54. Хелимский А.М. Эпифиз (шишковидная железа).—М.: Медицина, 1969.—183 с.
55. Хирокава К. Тимус и старение // Иммунология и старение / Под ред. Т.Макинодана и Э. Юниса.—М.: Мир, 1980.—С. 75–101.
56. Чеботарев Д.Ф., Коркушко О.В., Шатило В.Б., Соловей Л.М. Влияние длительного применения пептидных препаратов на показатели физической работоспособности и функционального возраста сердечно-сосудистой системы у людей с ускоренным типом старения // Пробл. старения и долголетия.—1998.—№ 2.—С. 127–136.
57. Шустов С.Б., Хавинсон В.Х., Шустак Т.С., Ромашевский Б.В. Влияние эпигаламина на углеводный обмен и состояние сердечно-сосудистой системы у больных инсулиннезависимым сахарным диабетом // Клин. мед.—1998.—№ 9.—С. 45–48.
58. Anisimov V.N., Arutjunyan A.V., Khavinson V.Kh. Effect of and pineal peptide preparation Epithalamin on free-radical processes in humans and animals // Neuroendocrinology Lett.—2001.—Vol. 22.—P. 9–18.
59. Anisimov V.N., Khavinson V.Kh., Morozov V.G. Twenty years of study on effect of pineal peptide preparation: epithalamin in experimental gerontology and oncology // Ann. N.Y. Acad. Sci.—1994.—Vol. 719.—P. 483–493.
60. Anisimov V.N., Mylnikov S.V., Khavinson V.Kh. Pineal peptide preparation epithalamin increases the life span of fruit flies, mice and rats // Mech. Ageing Dev.—1998.—Vol. 103.—P. 123–132.
61. Arking R. Biology of aging. Observations and principles. 2nd ed.—Sunderland: Sinauer, 1998.—486 p.
62. Campbell M.J., Machin D. Medical Statistics: A common-sense approach.—3rd ed.—Chichester: John Wiley & Sons, 1999.—203 p.
63. Dilman V.M., Anisimov V.N., Ostroymova M.N. et al. Increase in life span of rats following polypeptide pineal extract treatment // Exp. Pathol.—1979.—Bd. 17, № 9.—P. 539–545.
64. Kaskow J.W., Regmi A., Mulchahey J.J. et al. Changes in brain corticotropin-releasing factor messenger RNA expression in aged Fischer 344 rats // Brain Res.—1999.—Vol. 822, № 1–2.—P. 228–230.

65. Khavinson V.Kh., Morozov V.G., Anisimov V.N. Experimental studies of the pineal gland preparation Epithalamin // *The Pineal Gland and Cancer* / Bartsch C., Bartsch H., Blask D.E., Cardinali D.P., Hrushesky W.J.M., Mecke D. (Eds.).—Berlin Heidelberg: Springer-Verlag, 2001.—P. 294–306.
66. Khavinson V.Kh., Solovieva Dina V. New approach to the prophylaxis and treatment of age-related pathology // *Romanian J. Gerontol.*—1998.—Vol. 20, № 1.—P. 28–34.

67. Matthews D.E., Farewell V.T. *Using and Understanding Medical Statistics.*—3rd rev. ed.—Basel: Karger, 1996.—246 p.
68. Morozov V.G., Khavinson V.Kh. Natural and synthetic thymic peptides as therapeutics for immune dysfunction // *Int. J. Immunopharmacology.*—1997.—Vol. 19, № 9/10.—P. 501–505.

Adv. Gerontol.—2002.—Vol. 10.—P. 74–84

V.Kh. Khavinson, V.G. Morozov

GEROPROTECTIVE EFFICACY OF THYMALIN AND EPITHALAMIN

St. Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology, 3, Dynamo Prospect, 197110, St. Petersburg, Russia

Researchers of the St. Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology of the North-Western Branch of the Russian Academy of Medical Sciences and the Research Institute of Gerontology of the Ukrainian Academy of Medical Sciences (Kiev) clinically assessed the geroprotective effects of thymic and epiphyseal peptide bioregulators (Thymalin and Epithalamin, correspondingly) in 266 elderly and older persons during 6–8 years (the bioregulators were applied for the first 2–3 years of observation). The obtained results convincingly confirmed the ability of the bioregulators to normalize the basic functions of the human organism, i.e. to improve the indices of the cardiovascular, endocrine, immune, and nervous systems, homeostasis, and metabolism. The restoration of homeostasis in the patients was accompanied by a 2.0–2.4-fold decrease in acute respiratory disease incidence, reduced incidence ischemic heart disease clinical manifestations, hypertension, deforming osteoarthritis, and osteoporosis, as compared to the control group. Such a significant improvement in the somatic state of the peptide-treated patients corresponded to a decrease in their mortality rate during the observation period: 2.0–2.1-fold among the Thymalin-treated patients, 1.6–1.8-fold — in the Epithalamin-treated group, and 2.5-fold — in the patients treated with Thymalin combined with Epithalamin, as compared to the control group. A separate group of patients was treated with Thymalin combined with Epithalamin annually for 6 years. We registered a 4.1-fold mortality decrease in this group as compared to the control level. The results of our research confirmed the conclusion on the high geroprotective efficacy of Thymalin and Epithalamin and the expediency of their application in medicine and social care as the means of health maintenance and age-related pathology prevention in persons over 60 years old enabling the prolongation of the active period of their lives.

Key words: thymus, epiphysis, peptides, geroprotectors, Thymalin, Epithalamin, aging, longevity.