

Оценка влияния добавок жирных кислот омега-3 (Soloways™) на липидный профиль у взрослых с полиморфизмом PPARG: рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование

Покушалов Е.^{1, 2}, Пономаренко А.^{1*}, Байрамова С.¹, Гарсия К.², Пак И.¹, Шрайнер Е.¹, Джонсон М.², Миллер Р.²

¹ Центр новых медицинских технологий, Новосибирск, Россия

² Научно-исследовательская лаборатория Triangel Scientific, Сан-Франциско, Калифорния, США

* dayshadoff@gmail.com

Ключевые слова: полиморфизмы PPARG; жирные кислоты омега-3; ЛПНП; триглицериды; сердечно-сосудистые заболевания; персонализированная медицина

Мотивация и цель: Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются основной причиной заболеваемости и смертности во всем мире, что подчеркивает необходимость эффективных стратегий профилактики и лечения [1]. Дислипидемия, характеризующаяся повышенным уровнем холестерина ЛПНП и триглицеридов при снижении уровня холестерина ЛПВП, играет ключевую роль в патогенезе ССЗ [2].

Управление уровнями холестерина важно для снижения рисков ССЗ, особенно у пациентов с низким и умеренным сердечно-сосудистым риском [2]. Для этих пациентов часто рекомендуются нефармакологические стратегии, включая пищевые добавки [2]. Мутации в гене PPARG, ключевом регуляторе хранения жирных кислот и метаболизма глюкозы, связаны с повышенным сердечно-сосудистым риском [3].

Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты, в основном получаемые из морских масел, демонстрируют эффективность в улучшении сердечной функции и снижении воспалительных процессов [4, 5]. Эти жирные кислоты могут модулировать экспрессию PPARG, снижая уровни ЛПНП и уменьшая сердечно-сосудистый риск [6].

Это исследование было направлено на оценку эффективности добавок рыбьего жира в улучшении сердечно-сосудистых показателей у взрослых с подтвержденными полиморфизмами гена PPARG [7, 8].

Методы и алгоритмы: это рандомизированное двойное слепое параллельное клиническое исследование сравнивало лечение омега-3 жирными кислотами с плацебо. Все пациенты предоставили письменное информированное согласие. Исследование зарегистрировано на ClinicalTrials.gov (NCT06154408). Критериями включения были: возраст 40–75 лет, уровень ЛПНП 70–190 мг/дл.

Пациенты были рандомизированы на группы омега-3 жирных кислот ($n = 51$) и плацебо ($n = 51$). Все участники принимали 2 капсулы в день. Исследование длилось 90 дней, измерялись липидный профиль, метаболическая панель и С-реактивный белок высокой чувствительности на 0 и 90-й день.

Первичной конечной точкой было изменение уровня ЛПНП у пациентов с полиморфизмом гена PPARG. Вторичные конечные точки включали изменения

уровней С-реактивного белка, холестерина ЛПВП, общего холестерина и триглицеридов между подгруппами.

Результаты: Всего 102 пациента были рандомизированы, 99 успешно завершили исследование. Соблюдение режима было высоким, только четыре участника приняли менее 70 % назначенных препаратов. Частота аллеля для rs10865710 (G), rs7649970 (T), rs1801282 (G) и rs3856806 (T) составила 0.201, 0.088, 0.108 и 0.127 соответственно, и все SNP соответствовали равновесию Харди–Вайнберга ($p > 0,05$). Основные характеристики пациентов не различались между группами омега-3 и плацебо. У пациентов с полиморфизмом PPARC были более высокие уровни ЛПНП на исходном уровне (135.3 ± 23.2 против 123.7 ± 19.3 мг/дл, $p = 0.04$ в группе омега-3 и 139.2 ± 27.1 против 119.9 ± 17.8 мг/дл, $p = 0.02$ в группе плацебо). Также различались уровни ЛПВП и общего холестерина.

Основная конечная точка: уменьшение уровня ЛПНП на 15.4 % в группе омега-3 с полиморфизмом PPARC против 2.6 % в группе плацебо (разница 12,8 %, $p < 0.01$) [1]. У пациентов без полиморфизма PPARC снижение уровня ЛПНП было менее выраженным (3.7 % в группе омега-3 против 2.9 % в группе плацебо, $p = 0,28$) [2].

Вторичные конечные точки: уменьшение уровня триглицеридов на 21.3 % в группе омега-3 с полиморфизмом PPARC против 1.9 % в группе плацебо ($p < 0.01$). Изменения общего холестерина, ЛПВП и hsCRP не были значительными ($p > 0.05$ для всех).

Выводы: Исследование доказывает важную роль полиморфизмов PPARC в липидном обмене при приеме омега-3 жирных кислот. Результаты рандомизированного двойного слепого исследования показывают, что пациенты с полиморфизмами PPARC и повышенным холестерином получают значительные преимущества от добавления омега-3 в рацион. Эти преимущества включают снижение уровня ЛПНП, общего холестерина и триглицеридов.

Выводы подчеркивают потенциал персонализированного питания, предлагая использовать генетическое профилирование для оптимизации липидоснижающих вмешательств. Пациенты с полиморфизмами PPARC показали лучшие улучшения липидного профиля, что свидетельствует о необходимости учитывать генетическую предрасположенность при назначении омега-3 добавок. Будущие исследования должны изучить долгосрочные эффекты омега-3 добавок и молекулярные механизмы взаимодействия вариантов PPARC и липидного обмена.

Финансирование: Авторы заявляют, что это исследование получило финансирование от SolowaysTM. Спонсор не участвовал в разработке исследования, сборе, анализе, интерпретации данных, написании или решении предоставлять результатов исследования для публикации.

Evaluation of the effect of omega-3 fatty acid supplementation (SolowaysTM) on lipid profile in adults with PPARG polymorphism: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial

Pokushalov E.^{1,2}, Ponomarenko A.^{1*}, Bayramova S.¹, Garcia K.², Pak I.¹, Shreiner E.¹, Johnson M.², Miller R.²

¹ Center for New Medical Technologies, Novosibirsk, Russia

² Triangel Scientific Research Laboratory, San Francisco, CA, USA

* dayshadoff@gmail.com

Key words: PPARG polymorphisms; omega-3 fatty acids; LDL-C; triglycerides; cardiovascular health; personalized medicine

Motivation and Aim: Cardiovascular diseases (CVDs) remain a leading cause of morbidity and mortality worldwide, underscoring the need for effective preventive and therapeutic strategies [1]. Dyslipidemia, characterized by elevated levels of LDL cholesterol and triglycerides with reduced HDL cholesterol levels, plays a key role in the pathogenesis of CVDs [2].

Managing cholesterol levels is crucial for reducing CVD risks, especially in patients with low to moderate cardiovascular risk [2]. Non-pharmacological strategies, including dietary supplements, are often recommended for these patients [2]. Mutations in the PPARG gene, a key regulator of fatty acid storage and glucose metabolism, are associated with increased cardiovascular risk [3].

Omega-3 polyunsaturated fatty acids, primarily derived from marine oils, have shown effectiveness in improving cardiac function and reducing inflammatory processes [4, 5]. These fatty acids can modulate the expression of PPARG, lowering LDL levels and reducing cardiovascular risk [6].

This study aimed to evaluate the effectiveness of fish oil supplements in improving cardiovascular markers in adults with confirmed PPARG gene polymorphisms [7, 8].

Methods and Algorithms: This randomized double-blind parallel clinical trial compared the treatment of omega-3 fatty acids with a placebo. All patients provided written informed consent. The study is registered on ClinicalTrials.gov (NCT06154408). Inclusion criteria were: age 40-75 years, LDL level 70–190 mg/dL.

Patients were randomized into omega-3 fatty acids ($n = 51$) and placebo ($n = 51$) groups. All participants took 2 capsules per day. The study lasted 90 days, with lipid profile, metabolic panel, and high-sensitivity C-reactive protein measured on days 0 and 90.

The primary endpoint was the change in LDL levels in patients with the PPARG gene polymorphism. Secondary endpoints included changes in C-reactive protein levels, HDL cholesterol, total cholesterol, and triglycerides between subgroups.

Results: A total of 102 patients were randomized, with 99 successfully completing the study. Adherence to the regimen was high, with only four participants taking less than 70 % of their assigned medications. The allele frequency for rs10865710 (G), rs7649970 (T), rs1801282 (G), and rs3856806 (T) was 0.201, 0.088, 0.108, and 0.127 respectively, and all SNPs were in Hardy-Weinberg equilibrium ($p > 0.05$).

The baseline characteristics of patients did not differ between the omega-3 and placebo groups. Patients with the PPARG polymorphism had higher baseline LDL levels (135.3 ± 23.2 vs. 123.7 ± 19.3 mg/dL, $p = 0.04$ in the omega-3 group and 139.2 ± 27.1 vs. 119.9 ± 17.8 mg/dL, $p = 0.02$ in the placebo group). HDL and total cholesterol levels also differed.

Primary endpoint: LDL levels decreased by 15.4 % in the omega-3 group with PPARG polymorphism compared to 2.6 % in the placebo group (difference of 12.8 %, $p < 0.01$) [1]. In patients without the PPARG polymorphism, LDL reduction was less pronounced (3.7 % in the omega-3 group vs. 2.9 % in the placebo group, $p = 0.28$) [2].

Secondary endpoints: triglyceride levels decreased by 21.3 % in the omega-3 group with PPARG polymorphism compared to 1.9 % in the placebo group ($p < 0.01$). Changes in total cholesterol, HDL, and hsCRP were not significant ($p > 0.05$ for all).

Conclusion: The study demonstrates the important role of PPARG polymorphisms in lipid metabolism when taking omega-3 fatty acids. Results from the randomized double-blind trial show that patients with PPARG polymorphisms and elevated cholesterol significantly benefit from adding omega-3 to their diet. These benefits include reductions in LDL, total cholesterol, and triglycerides.

The findings highlight the potential of personalized nutrition, suggesting the use of genetic profiling to optimize lipid-lowering interventions. Patients with PPARG polymorphisms showed better improvements in lipid profiles, indicating the need to consider genetic predispositions when prescribing omega-3 supplements. Future research should explore the long-term effects of omega-3 supplements and the molecular mechanisms of the interaction between PPARG variants and lipid metabolism.

Funding: The authors declare that this research received funding from Soloways™. The funder had no role in study design, data collection, analysis, interpretation, writing, or the decision to submit the study for publication.

Список литературы/References

1. Roth G.A. et al. Global burden of cardiovascular diseases and risk factors, 1990-2019, update from the GBD 2019 study. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76:2982-3021
2. Song Y. et al. PPARG gene polymorphisms, metabolic disorders, and coronary artery disease. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:808929. doi 10.3389/fcvm.2022.808929
3. Sherratt S.C.R. et al. Role of Omega-3 fatty acids in cardiovascular disease: the debate continues. *Curr Atheroscler Rep*. 2023;25(1):1-17. doi 10.1007/s11883-022-01075-x
4. Von Schacky C., Harris W.S. Cardiovascular benefits of omega-3 fatty acids. *Cardiovasc Res*. 2007;73:310-315
5. Bhat S. et al. Omega-3 Fatty acids in cardiovascular disease and diabetes: a review of recent evidence. *Curr Cardiol Rep*. 2023;25:51-65
6. Ghasemi Darestani N. et al. Association of polyunsaturated fatty acid intake on inflammatory gene expression and multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients*. 2022;14(21):4627. doi 10.3390/nu14214627
7. Chaddha A. et al. Omega-3 fatty acids and heart health. *Circulation*. 2015;132:e350-e352
8. Bowen K.J. et al. Omega-3 fatty acids and cardiovascular disease: are there benefits? *Curr Treat Options Cardiovasc Med*. 2016;18(11):69. doi 10.1007/s11936-016-0487-1