

ВЛИЯНИЕ ЭНОАНТА НА КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЮ

Сапроненкова О.А., Сапроненков П.М., Демидович Г.И., Антух Э.А.,
Журавлев С.В.

(Государственный институт усовершенствования врачей МО Российской Федерации,
г. Москва)

Ключевые слова: полифенолы винограда, артериальная гипертония, легкие нарушения когнитивных функций, коррекция

Ключові слова: полі феноли винограду, артеріальна гіпертонія, легкі порушення когнітивних функцій, корекція

Key words: grapes polyphenols, arterial hypertension, easy cognitiv function disorders, correction,

Summary

Influence of Enoant on cognitiv functions at patients with arterial hypertention

Sapronenkova O.A., Sapronenkov P.M., Demidovich G.I., Antuh E.A., Zhuravlev S.V.

The food concentrate of grapes polyphenols "Enoant" has moderately expressed nootropic action concerning easy cognitiv function disorders at patients with chronic vascular brain insufficiency on a background of arterial hypertension. "Enoant" can be recommending as neuroprotectiv means at patients with arterial hypertension.

Резюме

Вплив Еноанту на когнітивні функції у хворих на гіпертонічну хворобу

Сапроненкова О.О., Сапроненков П.М., Демідович Г.І., Антух Е.О., Журавльов С.В.

Концентрат поліфенолів винограду «Еноант» посідає поміркованою ноотропною дією відносно легких когнітивних порушень у хворих з хронічною судинною мозковою недостатністю на тлі гіпертонічної хвороби. «Еноант» можна рекомендувати як нейропротективний засіб у хворих гіпертонічною хворобою.

Введение

Нарушение когнитивных функций, заканчивающееся деменцией, является одной из важнейших проблем XXI века. По данным американских экспертов деменция занимает 4 место по распространённости и среди причин смерти, уступая только инфаркту миокарда, инсультам и онкологическим заболеваниям.

Самыми частыми причинами деменции являются болезнь Альцгеймера, цереброваскулярная патология, а также смешанные дегенеративные и сосудистые процессы. В последнее время в научных кругах, изучающих деменцию, всё чаще говорят о патогенетических механизмах, которые на определённых этапах и сосудистых и дегенеративных заболеваниях становятся общими и приводят к прогрессирующему снижению когнитивных функций.

Роль артериальной гипертензии (АГ) в формировании когнитивных нарушений обсуждается давно. Наиболее известным примером «гипертонической деменции» является болезнь Бинсвангера. Патогенетической предпосылкой поражения головного мозга при АГ являются 3 процесса:

1. высокое артериальное давление (АД)
2. нестабильное АД
3. гипоперфузия головного мозга на фоне неадекватной гипотензивной терапии, особенно на поздних стадиях гипертонической болезни (ГБ) при формировании церебральной микроангиопатии в глубинных отделах белого вещества.

Высокое АД приводит к срыву ауторегуляции мозгового кровообращения, что проявляется гипертоническими кризами или ишемическими и геморрагическими инсультами, приводит к возникновению множественных лакунарных инсультов в перивентрикулярной области головного мозга.

Нестабильное АД является основной причиной эндотелиальной дисфункции сосудов, что приводит к нарушению их мембранной роли, формированию ангиопатий и прогрессированию атеросклероза. Именно резкие перепады АД рассматриваются как основная причина развития лейкоареоза головного мозга и болезни Бинсвангера.

Неадекватная гипотензивная терапия, а также, присоединяющаяся нередко хроническая сердечная недостаточность у этих больных становятся причиной гипоперфузии головного мозга. Значимость перечисленных факторов увеличивается при имеющейся церебральной гипертонической микроангиопатии.

Все перечисленные процессы являются базой для формирования когнитивных расстройств, так как страдает, прежде всего, белое вещество головного мозга, т.е. ассоциативные внутри- и междолевые связи, корково-подкорковые пути. Пусковым фактором патогенетических каскадов при всех вариантах повреждения головного мозга на фоне АГ является церебральная гипоксия и связанный с ней энергетический дефицит клеток мозга. Энергетический дефицит поддерживает и запускает главные звенья патогенетического каскада ишемического повреждения головного мозга: эксайтотоксический стресс, оксидантный стресс и апоптоз.

Именно оксидантному стрессу уделяется большое значение в формировании точек соприкосновения патогенетических путей ишемического и дегенеративного повреждения головного мозга. Нервная ткань особенно чувствительна к повреждающему действию свободных радикалов, т.к.:

- содержит мало собственных антиоксидантных систем
- богата жировой тканью в виде фосфолипидов – основной мишенью перекисного окисления
- потребляет большую часть поступающего в организм кислорода. Составляя всего 2% от общей массы человека головной мозг, потребляет от 20 до 50% поступающего кислорода
- требует колоссальных энергетических затрат при функционировании

В этой связи задачей нейропротективной терапии при АГ является поиск эффективных препаратов, обладающих выраженным не только антигипоксическим, но и энергомодулирующим эффектом.

В последние годы пристальное внимание учёных всего мира сосредоточено на изучении антиоксидантных и энергомодулирующих свойств растительных флавоноидов. Именно природные флавоноиды рассматриваются в настоящее время как одна из перспективных групп веществ, восстанавливающих энергетический обмен в клетке. Особое внимание уделяется антиоксидантным свойствам красного вина, доказавшего свою протективную роль в отношении сердечно-сосудистых заболеваний, старения, атеросклероза (Абрамова Ж.И., Оксенгендлер Г.И., 1985; Нужный В.П., 1996; Швец Н., Яценко О., 1996; Кузнецов Н.С. и др., 1998; Огай Ю.А. и др., 2000).

Энергетический дефицит, возникающий при гипоксии головного мозга, поддерживается нарушением работы митохондриальной дыхательной редокс-цепи. Известно, что образование энергии в митохондриях происходит с помощью окислительно-восстановительных реакций с переносом электронов от верхнего НАДН-зависимого к нижнему цитохромному участку дыхательной цепи. В конце образуются коэнзим Q и цитохром C – наиважнейшие энергетические субстраты клетки. В переносе электронов принимают участие 4 митохондриальных ферментативных комплекса (МхФК I – МхФК IV). При длительной гипоксии нарушения скорости переноса электронов распространяются от верхнего участка дыхательной цепи к нижнему. Ферментативные комплексы перестают выполнять свои функции активации скорости переноса электронов. В результате этого процесса нарастает дефицит АТФ.

Коррекция нарушений электрон-транспортной функции МхФК I является основной задачей энергомодулирующей терапии, позволяющей восстанавливать процесс

энергообразования на начальном этапе повреждения. Выяснилось, что этими свойствами обладают многие производные хинонов. Однако большинство из этих веществ являются токсичными и, поэтому не получили практического применения. Исключение составляют витамины К1 и К3, относящиеся к жирорастворимым антиоксидантам и используемые при лечении некоторых митохондриальных миопатий. Способностью восстановления МхФК I обладают также витамин В2, никотинамид. Но именно природные растительные флавоноиды по мнению учёных фармакологов России являются наиболее перспективной группой веществ, способных восстанавливать энергетический обмен нервной клетки.

В этой связи нас заинтересовало сообщение польских авторов (Тимченко О.И. и др., 2001) о положительном результате лечения пациентки с синдромом MELAS концентратом растительных полифенолов винограда «Эноант». Синдром MELAS относится к наследственным митохондриальным заболеваниям ЦНС, основным патогенетическим механизмом которого является несостоятельность энергетической функции митохондриального аппарата нервных и мышечных клеток.

Мы решили изучить влияние «Эноанта» на нарушенные высшие мозговые функции человека обусловленные сердечно-сосудистой патологией, при которой гипоксия и энергетический дефицит клеток ЦНС являются основными пусковыми факторами патогенетического процесса.

Ставя перед собой задачу оценить влияние «Эноанта» на когнитивные функции мы понимали, что в течение столь ограниченного времени не сможем выявить действие продукта на высшие мозговые функции, пострадавшие в результате дегенеративного процесса. Когнитивные расстройства, обусловленные цереброваскулярными нарушениями более подвижны и на ранних этапах развития обратимы. Поэтому в качестве модели исследования была избрана гипертоническая болезнь.

Цель исследования:

1. определить состояние нейропсихологического статуса и когнитивных функций у больных ГБ
2. оценить перспективы влияния пищевого концентрата «Эноант» на высшие мозговые функции у больных с сердечно-сосудистой патологией.

Методики обследования:

Учитывая малое время приёма «Эноанта» мы посчитали целесообразным выбрать для сравнения наиболее подвижные высшие мозговые функции, такие как:

- объём и истощение внимания, объём кратковременной памяти
- способность к запоминанию

- истощение запоминания
- промежуточная память
- сохранение памятного следа после интерференции.

В то же время мы оценивали и более стойкие, локализованные высшие мозговые функции:

- моторный праксис
- двигательные реакции выбора
- способность к концептуальному мышлению
- зрительно-пространственный гнозис
- устная и письменная речь
- долговременная память
- ориентировка в месте, времени

Исходная интегративная оценка психического статуса наших пациентов осуществлялась с помощью общепринятой шкалы MMSE. Удобство данной шкалы заключается в том, что она позволяет количественно оценить уровень познавательных функций человека с выделением 4 степеней когнитивных расстройств:

Норма	28-30 баллов
Лёгкие когнитивные расстройства (ЛКР)	24-27
Деменция лёгкой степени	20-23
Деменция умеренная (УД)	11-19
Деменция тяжёлая (ТД)	0-10

Известно, что чувствительность этой методики при деменции лёгкой степени невелика, особенно если когнитивные дисфункции обусловлены поражением лобных и подкорковых структур, что в определённой степени соответствует нарушению в работе I и II функциональных блоков головного мозга по А.Р. Лурия. Исходя из предпосылки о преимущественном поражении именно этих областей мозга у больных с гипертонической болезнью, мы посчитали необходимым дополнить блок тестов методиками, чувствительными в отношении функций, связанных с I и II функциональными блоками мозга.

I функциональный блок – энергетический; активизирует работу головного мозга. К нему относятся срединные структуры головного мозга и ствол. С этим блоком связаны такие нейропсихологические показатели как: объём внимания, истощаемость внимания, объём кратковременной памяти, способность к запоминанию, скорость запоминания, оперативная память и так далее.

Нейропсихологические синдромы, связанные с работой I функционального блока мозга наиболее подвижны и, следовательно наиболее чувствительны к действию различных факторов. Действительно, местом приложения большинства так называемых истинных ноотропных препаратов, в частности рацетамов (пирацетам, ноотропил) является именно I функциональный блок головного мозга.

III функциональный блок – лобные доли и их связи с подкорковыми структурами. Этот блок называется также «акцептор действий». Основная его задача – контроль и регуляция моторных и речевых функций. Состояние этих функций оценивались в тестах FAB, тесте рисования часов, самостоятельное письмо, с помощью которых оценивали:

- способность к концептуальному мышлению
- двигательные реакции выбора.
- Беглость речи
- Письменную речь
- Моторный праксис
- Наличие лобных неврологических симптомов: хватательного, противодержания, эхопраксия, эхолалия, стереотипии, феномены орального автоматизма

Таким образом для решения поставленных задач нами была принята батарея нейропсихологических тестов:

- MMSE
- FAB
- Тест рисования часов
- Шестой субтест Векслера
- Тест запоминания 10 слов
- Тест «таблица числовых символов»

Нейропсихологическое тестирование каждого пациента проводилось дважды: в первый день поступления и перед выпиской из стационара

Материалы исследования.

Нами в условиях кардиологического отделения 5 Центрального госпиталя ВВС Министерства Обороны Российской Федерации обследовано 35 человек с АГ. У всех обследованных подтверждён диагноз гипертонической болезни с помощью:

- кардиологического и кардиофункционального обследования: ЭКГ, Эхо-КГ, суточное мониторирование ЭКГ и АД

- исследования функции почек: общий анализ мочи, пробы на определение концентрирующей и выделительной способности почек, УЗИ, ан крови на креатинин
- офтальмологического обследования глазного дна
- неврологического обследования: оценка неврологического статуса, ультразвуковая транскраниальная доплерография и дуплексное сканирование магистральных артерий головы, ЭЭГ

В группу обследованных не были включены:

- пациенты с симптоматической гипертензией
- пациенты, получающие или планирующие на проведение нейрометаболической терапии

Продолжительность заболевания у обследованных превышала 5 лет. Все пациенты в период обследования находились в одинаковых условиях:

- пребывание в кардиологическом отделении
- диетическое питание
- адекватная гипотензивная терапия

Обследованные были разделены на 2 группы: получившие «Эноант» (группа «Эноант»)– 20 человек и контрольная группа (группа К) – 15 человек.

Сравнительная характеристика обследованных представлена в таблице1 (слайд), из которой видно, что сравниваемые группы идентичны по возрасту, половому составу, уровню образования и наличию сопутствующей хронической цереброваскулярной патологии в виде вертебрально-базилярной недостаточности..

«Эноант» принимали 20 человек в дозе 10-15 мл 3 раза в день после еды в течение 2 – 2,5 недель. За время наблюдения был зарегистрирован 1 случай возникновения побочных эффектов в виде тошноты и неприятных ощущений в эпигастральной области. Жалобы были связаны с нарушением условий приёма «Эноанта». Назначение его после еды устранило побочные эффекты.

Результаты исследований и их обсуждение.

Нарушение психического статуса до степени нозологических форм снижения когнитивных функций по шкале MMSE выявлены:

В группе «Эноант» у 10 человек (50%)

В группе контроля у 8 человек (53%).

У прочих пациентов были выявлены отдельные нарушения высших мозговых функций (ВМФ), не достигающие степени нозологических форм когнитивных расстройств

Структура нарушений когнитивных функций в группе обследованных

Когнитивные нарушения/ группы обследования	Группа «Эноант»	Контрольная группа
Нарушения ВМФ	10	7
ЛКР	8	6
ЛД	1	2
УД	1	-

Нейропсихологическая структура нарушений ВМФ у обследованных

- снижение объёма кратковременной памяти
- снижение объёма внимания
- нарушение оперативной памяти
- нарушение концептуального мышления
- истощения запоминания
- снижение скорости запоминания
- истощение внимания
- снижение беглости речи
- нарушение моторного праксиса
- нарушение зрительно-пространственных функций

После приёма «Эноанта» число больных с нозологическими формами когнитивных расстройств уменьшилось с 10 до 4 человек, т.е. на 60%. В группе контроля за это же время число больных с когнитивными расстройствами уменьшилось на 1 человека, т.е. на 12%.

Следует отметить, что сдвиг когнитивных функций в сторону улучшения произошёл только в дефиниции ЛКР. Число больных с деменцией и выраженность деменции не изменились.

Наиболее значимые сдвиги произошли по нейропсихологическим показателям, отражающим в основном дисфункции срединных структур мозга, т.е. I функционального блока мозга, а также лобно-подкорковых связей, что отражено на диаграмме.

Выводы:

- концентрат полифенолов винограда «Эноант» обладает умеренно выраженным ноотропным действием в отношении ЛКР у больных с хронической сосудистой мозговой недостаточностью на фоне гипертонической болезни
- «Эноант» можно рекомендовать в качестве нейропротективного средства у больных с гипертонической болезнью
- Концентрат полифенолов винограда «Эноант» не обладает побочными церебральными вазоактивными эффектами
- «Эноант» представляет интерес как перспективное средство нейропротекции.

Литературные источники

1. Абрамова Ж.И., Оксенгендлер Г.И., Человек и антиокислительные вещества. - Л.: Наука, 1985.- 230 с.
2. Кузнецов Н.С., Сахалтуев А.Д., Нескоромный В.Н., Савчук А.В. Смуглов Е.П. Длительное применение альфа-токоферола в комплексной терапии больных гипертонической и ишемической болезнью сердца с гиперлипидемией // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения. Тр. Крым. мед. ун-та им. С.И. Георгиевского, 1998.- Т. 134.- ч. II.- с. 151-157.
3. Нужный В.П. Умеренное потребление алкоголя, вино и "французский парадокс". // Виноград и вино России. - 1996.- № 4.- с. 34-40.
4. Тимченко О.И., Брезницкая Н.В., Понхальская М., Мизин В.И., Загоруйко В.А., Огай Ю.А. "Эноант" в экспериментальной и клинической коррекции генетических аберраций и болезней. // Биологически активные природные соединения винограда: перспективы производства и применения в медицине и питании. Приложение к научно-практ. дискус.-аналитич. сборнику «Вопросы развития Крыма». –2001.- с 15-19.
5. Огай Ю.А., Загоруйко В.А., Богдельников И.В., Богданов Н.Н., Веремьева Р.Е., Мизин В.И. Биологически активные свойства полифенолов винограда и вина. // «Магарач». Виноградарство и виноделие. - 2000.- №4 .- с.25-26.
6. Швец Н., Яценко О. Французский парадокс или роль красного вина в профилактике и лечении атеросклероза и ишемической болезни сердца.//Проблемы питания и здоровья. - №2.-1996.- с. 4-9.

enoant.info, enoant-club.ru