

ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ КОФЕИНА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ РАЗВИТИЯ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА

Латыпова Я. Р., Ландарь Л. Н.

Оренбургский государственный медицинский университет,
кафедра фармакологии
г. Оренбург

Ключевые слова: деменция, болезнь Альцгеймера, кофеин, ксантин, никотинамид мононуклеотид аденилилтрансфераза 2

Резюме: в данной статье рассмотрены принципы действия кофеина на организм человека, как средства для профилактики болезни Альцгеймера. Охарактеризована связь между потреблением кофе и снижением риска болезни Альцгеймера, а также описаны свидетельства благотворного влияния кофеина на когнитивные функции и поведение пациентов с деменцией.

Resume: this article discusses the principles of caffeine on the human body as a means to prevent Alzheimer's disease. It describes the relationship between coffee consumption and reducing the risk of Alzheimer's disease, and also describes evidence of the beneficial effects of caffeine to cognitive function and behavior of patients with dementia.

Актуальность. В настоящее время одним из самых известных типов деменций является болезнь Альцгеймера, или старческое слабоумие. В большинстве случаев, это заболевание выявляется у людей старше 64 лет. Согласно текущим данным Всемирной Организации Здравоохранения болезнь Альцгеймера имеют более 40 млн человек в мире. При данной болезни совсем еще не старые и полные сил люди теряют рассудок, интеллект и память. Поэтому на сегодняшний день одним из важнейших направлений в медицинской науке многих стран является исследование болезни Альцгеймера [1, 2].

Цель: обосновать механизм действия кофеина и возможность применения данного вещества для профилактики развития болезни Альцгеймера.

Задачи: 1. Определить молекулярные механизмы развития фармакологических эффектов кофеина; 2. Раскрыть основные особенности эффективности и безопасности кофеина в аспекте возможности его терапевтического использования.

Материал и методы. Теоретический анализ научной литературы по обозначенной теме.

Результаты и их обсуждение. Старческое слабоумие, по-другому альцгеймеровский тип деменции, – заболевание, для которого характерно прогрессирование расстройств памяти и высших корковых функций вплоть до полного разрушения психической и умственной деятельности в целом, и кроме того, характерный набор нейропатологических признаков. Прогрессия связана с тем, что на более ранних этапах заболевание протекает медленнее и его симптомы скрыты [2, 3]. На данный момент существуют терапевтические методы, которые дают возможность смягчить симптомы болезни, но, к сожалению, прекратить её дальнейшее развитие они не в состоянии. Однако имеются способы ранней профилактики старческого слабоумия, которые помогают уменьшить вероятность его возникновения и замедлить развитие этого процесса. Одним из таких средств,

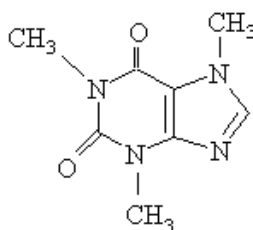
обладающим положительным действием, является кофеин, который входит в состав ряда распространенных продуктов: какао, кофе, шоколад.

Как известно, развитие болезни Альцгеймера связано с разрушением нейронов в головном мозге. Однако исследователи выявили вещества, способные помочь мозгу «сопротивляться» нейродегенеративным патологиям людей старческого возраста. К таким веществам отнесли фермент мозга – никотинамид мононуклеотид аденилилтрансфераза 2 (НМНАТ2). Функция данного фермента состоит в защите нейронов от повреждения и в поддержании работы шаперонов. В обязанности шаперонов входит правильная сборка белков и белковых ансамблей в клетках организма. При неправильной сборке белка формируются нейродегенеративные заболевания, сопровождающиеся появлением тау-белков [4].

Ученые провели множество исследований, с целью выявления веществ, способных влиять на образование фермента НМНАТ2. Одним из подобных найденных веществ оказался кофеин. В целом ряде работ было доказано, что кофеин оказывает подавляющее действие на развитие комплексов тау-белков, присутствие которых является характерным признаком болезни Альцгеймера [3].

Для подтверждения эффекта кофеин вводили модифицированным мышам, у которых выработка фермента НМНАТ2 была специально снижена, то есть мышам, с развитыми признаками болезни Альцгеймера. Возраст животных составлял приблизительно 19 месяцев, при этом возраст их мозга был сопоставим с возрастом мозга 70-летнего мужчины. После приема кофеина у модифицированных животных защитный фермент начал образовываться в таких же количествах, как и у обычных мышей.

Кофеин (1,3,7-триметил-ксантин) – это алкалоид пуринового ряда. Кофеин относится к психостимуляторам – уменьшает чувство усталости, повышает физическую и умственную работоспособность (особенно при утомлении), временно снижает потребность во сне (средства, взбадривающие утомленный организм, получили название «допинг» от англ. to dope – давать наркотики). Кроме того, кофеин повышает настроение, способность к восприятию внешних раздражений, психомоторную активность [5].



кофеин

По механизму действия кофеин является блокаторм пуринергических (аденозиновых) рецепторов, ингибитором фосфодиэстеразы, участвующей в метаболизме цАМФ. Он увеличивает освобождение норадреналина из пресинаптической мембраны и повышает чувствительность дофаминергических систем к дофамину, влияет на кинетику кальция. Кофеин оказывает стимулирующее действие на кору головного мозга, увеличивает работоспособность, память, скорость ориентировочной реакции. Длительная стимуляция ЦНС кофеином приводит к многочисленным нарушениям высшей нервной деятельности [6].

Кофеин и другие ксантиновые алкалоиды вырабатываются в тканях многих видов растений (не менее 60-ти) и продуктов из них. Некоторые из них часто используются в качестве пищевых добавок и компонентов лекарственных препаратов. Например, экстракты матэ и гуараны, входящие в популярные БАДы, содержат кофеин и другие алкалоиды этой группы. Кофеин добавляют в колу и энергетические напитки. Наиболее традиционный источник кофеина в ежедневном рационе современного человека – это кофе и чай. Поэтому физиологическое терапевтическое действие кофеина всегда вызывало интерес медицинской науки.

Физиологические особенности действия кофеина на организм человека, в частности на центральную нервную систему, изучил И. П. Павлов. Кофеин активизирует биоэлектрическую активность головного мозга, усиливает положительные условные рефлексы, повышает физическую и умственную работоспособность.

В нейрохимическом механизме стимулирующего действия кофеина важную роль играет его способность связываться со специфическими «пуриновыми», или аденозиновыми рецепторами мозга, эндогенным агонистом для которых является пуриновый нуклеозид – аденозин. Структурное сходство молекулы кофеина и аденозина способствует этому. Поскольку аденозин рассматривается как фактор, уменьшающий процессы возбуждения в мозге, замещение его кофеином приводит к стимулирующему эффекту. При длительном применении кофеина возможно образование в клетках мозга новых аденозиновых рецепторов, и действие кофеина постепенно уменьшается. Вместе с тем при внезапном прекращении введения кофеина, аденозин занимает все доступные рецепторы, что может привести к усилению торможения с явлениями утомления, сонливости, депрессии и др. [4].

Кофеин, теofilлин и теобромин – метилированные производные пурина ингибируют фосфодиэстеразу цАМФ (циклического аденозинмонофосфата) и тем самым защищают цАМФ от разрушения. Таким образом, усиливается и продлевается стимулирующий эффект гормонов, использующих цАМФ в качестве вторичного посредника при передаче внутриклеточного сигнала (адреналин, гистамин и другие). Таким образом, при действии кофеина усиливается сигнал адреналовой системы. Еще знаменитый хирург Пирогов утверждал, что кофе – это «кнут для сердца». И если считать кофеин лекарством, то необходимо установить дозы для его приема, так как еще великий врач средневековья Парацельс отмечал: «Всё — яд, всё — лекарство; то и другое определяет доза» [6].

Кофе издавна применялся для стимуляции психической деятельности, при утомлении, мигренях, гипотензии. В настоящее время кофе и другие кофеинсодержащие напитки чрезвычайно распространены во всем мире и потребляются в огромных количествах. Кофеин входит в состав очень многих препаратов, применяемых часто для самолечения от «боли» и при «простуде» в сочетании с ненаркотическими анальгетиками (таблетки «Цитрамон», «Пенталгин» и др.) и с алкалоидами спорыньи (таблетки «Кофетамин»).

Как подтверждают службы по контролю за продуктами питания различных стран мира – потребление кофеина в умеренных дозах – до 200 мг одновременно (2,5 чашки кофе) или 400 мг (5 чашек кофе) в течение дня снижает риск появления болезни Альцгеймера. Эксперименты, проводившиеся на лабораторных животных,

доказали, что кофеин может являться профилактическим средством от болезни Альцгеймера.

Однако, следует обратить внимание и на отрицательное влияние кофеина, при употреблении его (например, в кофе) выше допустимой нормы. Побочные эффекты проявляются в виде тошноты, рвоты, беспокойства, бессонницы, тахикардии, сердечных аритмий. По данным Американской ассоциации психиатров, пороговая доза кофеина, способная вызывать нарушения высшей нервной деятельности составляет около 50 мг/сут, поэтому зависимость от кофеина существует у очень многих людей, даже не подозревающих о ее существовании. Например, подростки нередко употребляют крепкий чай или кофе в больших дозах. При этом может развиться острое отравление кофеином, проявляющееся в возникновении психического возбуждения, нередко с нарушением ориентации, затуманиванием сознания. Кофеин и другие ксантины (теофиллин, теобромин, эуфиллин, аминофиллин) при передозировке, оказывает психотропное, нейротоксичное (судорожное) действие [6].

В учебник по токсикологии вошли несколько случаев отравления: 24-летняя девушка из Шотландии скончалась после того, как приняла слишком много кофеина в виде таблеток для похудения; 23-летний парень в Англии умер несколько лет назад, после добавления двух ложек порошка кофеина в энергетический напиток на вечеринке. Кофеин является наиболее токсичным при введении внутривенно, но могут быть летальные исходы при «пероральном, ректальном или подкожном введении». Смертельная доза зависит от способа приёма препарата, но, как правило, примерно составляет около 200 мг на килограмм тела [4].

У больных кофеинизмом отмечается нарушение высшей нервной деятельности – тревожность, ипохондрический синдром, нарушение сна, абстинентный синдром, депрессии; функции желудочно-кишечного тракта – боли в животе, спазмы, рвота, являющиеся следствием повышенной секреции соляной кислоты, пепсина; нарушение функции сердечнососудистой системы – частота сердечных сокращений может быть увеличена, понижена или быть в нормальных пределах, отмечают эпизоды пароксизмальной тахикардии, экстрасистолии, повышение артериального давления.

Таким образом, можно сказать, что, несмотря на отсутствие в настоящее время методов полного прекращения развития альцгеймеровской деменции, имеются средства ее ранней профилактики. К таким средствам и относится кофеин.

Выводы: 1) Молекулярные механизмы действия кофеина основываются на его способности блокировать пуриnergические рецепторы, а также выступать в роли ингибитора фосфодиэстеразы, участвующей в метаболизме цАМФ (который, в свою очередь, является вторичным посредником при передаче внутриклеточного сигнала многими гормонами); 2) Данный алкалоид характеризуется широким спектром эффективности и безопасности: установлено, что употребление кофеина, в составе таких продуктов, как шоколад, чай, кофе, какао, положительно действует на когнитивные функции людей различного возраста и снижает угрозу развития болезни Альцгеймера в старости.

Литература

1. Проскурякова Т. В., Гришин М. Э. Кофеин и психическое здоровье // Психическое здоровье. – 2016. – Т. 14. – №. 10. – С. 76-82.
2. Сиволап Ю. П., Дамулин И. В. Кофеин и болезнь Альцгеймера // Неврологический вестник. – 2017. – Т. 49. – №. 4-С. – С. 5-10.
3. Arendash G.W., Cao C. Caffeine and coffee as therapeutics against Alzheimer's disease // J-Alzheimers-Dis.2010. Suppl 1.S117–126. doi: 10.3233/JAD-2010-091249.
4. Kromhout M.A., Jongerling J., Achterberg W.P. Relation between caffeine and behavioral symptoms in elderly patients with dementia: an observational study // J-Nutr-HealthAging. 2014. Vol. 18 (4). P. 407–410; doi: 10.1007/s12603-013-0417-9.
5. Немерешина О.Н., Гусев Н.Ф. К вопросу изучения антиокислительной защиты высших растений в условиях влияния атмосферных выбросов предприятий газпрома. // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. 2011. Т. 2. № 30-1. - С. 218-224.
6. Гусев Н. Ф. и др. Лекарственные и ядовитые растения как фактор биологического риска. - Оренбург, 2011. - 400 с.