

УДК 159.99

Жемчугова И.И.

РОЛЬ ПИТАТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ В ПОДДЕРЖАНИИ КОГНИТИВНОГО БЛАГОПОЛУЧИЯ

*Уральский Федеральный Университет им. первого Президента России Б.Н. Ельцина,
Екатеринбург, Россия*

Актуальность проблемы когнитивных изменений в пожилом возрасте определяется ее социальной значимостью. Уровень развития современного общества позволяет увеличивать продолжительность жизни. Согласно данным ВОЗ, количество пожилых людей к 2050 году увеличится на 10% и будет составлять 2 млрд. человек, или 22% от населения Земли. Настигающее пожилого человека умственное увядание может приводить к социальной изоляции, эмоциональным нарушениям, трудностям в самообслуживании и выполнении домашних обязанности, в целом, к снижению качества жизни. В связи с этим, внимание ученых во многом направлено на изучение причин и механизмов когнитивного снижения, для поиска путей его профилактики и обеспечения полноценного функционирования человека в пожилом возрасте.

В стареющем организме происходят комплексные биохимические, физиологические и структурные изменения, которые непосредственно влияют на качество психической активности. Нарушение клеточного метаболизма приводит к увеличению количества reactive oxygen species, которые вызывая окислительный стресс (окисление фосфолипидов, белков), приводят к изменению проницаемости клеточной мембраны, инактивации ионных каналов и мембранных ферментов. Как правило, увеличение продуктов окислительного стресса характерно для пожилого возраста, однако при деменции и болезни Альцгеймера их уровень значительно выше. Кроме того, нарушается процесс метаболизма глюкозы. Степень его нарушения в мозге некоторые авторы связывают с выраженностью когнитивных изменений при болезни Альцгеймера. Также на животных моделях было показано изменение противовоспалительных реакций в головном мозге в пожилом возрасте. Повышенное содержа-

ние воспалительных цитокинов, антигенов, синтезируемых микроглией в стареющем мозге приводит к состоянию хронического воспаления и постепенному саморазрушению. Еще одной важной особенностью старения является повышение амилоидной нагрузки на мозг. Эти процессы сопровождаются такими структурными изменениями как, уменьшение объема мозга, увеличением полости желудочков, уменьшением дендритного ветвления в префронтальной коре и гиппокампе, снижении нейрогенеза [1-3].

Выявленные закономерности определяют способы медицинского вмешательства. И, хотя, до сих пор у ученых отсутствуют однозначное мнение относительно природы старческой деменции, болезни Альцгеймера, слабых когнитивных нарушений, поиск путей профилактики продолжается. Одним из наиболее простых и перспективных считается вмешательство по средствам диеты и потребления дополнительных биодобавок. Несмотря на известную с древних времен идею о роли питания и отдельных питательных веществ на здоровье и благополучие человека, научные исследования начались сравнительно недавно. К настоящему времени в научной литературе существует большое количество данных как подтверждающих, так и опровергающих связь тех или иных питательных веществ с когнитивными нарушениями. Тем не менее, такой подход к лечению является достаточно перспективным.

Одной из наиболее интенсивно изучаемой категории питательных веществ являются витамины. В рамках исследования их взаимосвязи с когнитивным снижением внимание преимущественно уделяется группам витаминов В, С и D. Витамины группы В являются важными факторами поддержания полноценного функционирования ЦНС на протяжении всей жизни. Например, витамин

В-6 вовлечен в синтез дофамина и серотонина, а также принимает участие в синтезе аминокислот, липидов и глюкозы. Витамины В-12, В-9 и В-1 принимают участие в регуляции уровня гомоцистеина, повышение которого наблюдается при болезни Альцгеймера и атеросклерозе. Дефицит витамина В-12, В-9, В-6 принято связывать с повышенным риском когнитивным дефицитом, как в детском, так и в пожилом возрасте. Однако, результаты лечения с помощью витаминов В являются достаточно противоречивыми. Например, исследование, проведенное L. Varoni et al показало значительное улучшение показателей краткой шкалы оценки психического статуса с повышением концентрации фолиевой кислоты (В-9) [4]. Напротив, большая часть исследований демонстрируют негативную корреляцию между уровнем концентрации витаминов В и гомоцистеина, но отсутствие какого-либо влияния на когнитивные функции [5].

Более согласованные результаты наблюдаются в отношении витамина D. Исследование связи витамина В-12 и витамина D с когнитивным снижением, проведенное M. I. da Rosa et al., показало, что понижение уровня витамина D, а также повышение уровня витамина В-12 связано с когнитивным снижением [6]. в исследовании на мышинных моделях продемонстрировали роль витамина D в модулировании возрастно-зависимых воспалительных состояний, экспрессии BDNF гена, а также холинергической функции, и таким образом оказывает положительное влияние на когнитивные функции в пожилом возрасте. Мыши, которые в течение 5 месяцев получали витамин D демонстрировали снижение окислительного стресса, повышение нейротрофического фактора мозга и усилению трансмиссии ацетилхолина [7]. В связи со снижением качества питания и нарушением метаболизма, пожилые люди склонны испытывать дефицит витамина D, что требует особого внимания со стороны врачей и родственников.

Витами С благодаря многочисленным эффектам, оказываемым на организм, также является объектом многочисленных исследований и дискуссий. Одна из важнейших функций витамина С состоит в нейтрализации свободных радикалов, защиты белков от алкилирования, препятствуя развитию окислительных процессов в клетке. Как было упомянуто выше, окислительный стресс свя-

зывается с процессами старения головного мозга и снижением когнитивных функций. В связи с чем, предполагается, что витамин С может служить одним из способов коррекции нарушений познавательных процессов в пожилом возрасте. Кроме того, витамин С является ко-фактором для ферментов, участвующих в синтезе коллагена, а также стимулирует пролиферацию эндотелия, что способствует укреплению стенок сосудов, снижению риска развития атеросклероза и инсультов и, соответственно, поддержанию нормального кровотока в головном мозге. Как известно, цереброваскулярные патологии являются одной из причин развития деменции. Однако, несмотря на многочисленные полезные эффекты, связанные с действием витамина С, исследования его взаимосвязи с когнитивными функциями не дают однозначного ответа. Например, согласно данным Rotterdam Scan Study увеличение приема аминокислоты снижало риск развития болезни Альцгеймера на 18%. С другой стороны, многие исследования указывают на отсутствие какой-либо связи [8].

Помимо изучения влияния витаминов на когнитивное старение огромное внимание уделяется базовым питательным веществам, таким как белки, углеводы, жиры, а также пищевые волокна. Углеводы являются важным источником энергии для человека. Дефицит углеводов может привести к критическому снижению концентрации глюкозы, и, как следствие, тяжелым неврологическим симптомами, в наиболее тяжелых случаях – к коме. Однако, результаты исследований также показывают, что повышенное потребление сахаров и углеводов ассоциируется с повышением амилоидной нагрузки в головном мозге и снижением когнитивных способностей. Приверженность высокоуглеводной диете (употребление хлопьев, сладостей, сэндвичей, картофеля в большом количестве) может приводить к повышению периферического уровня глюкозы, инсулин-резистентностью и снижению метаболизма глюкозы в головном мозге, что связывается с увеличением белка бета-амилоида [9]. Таким образом, снижение потребления переработанных углеводов и сахаров может являться важным способом профилактики болезни Альцгеймера, деменции и условием поддержания когнитивного благополучия в старости.

Потребление диетического белка, напротив, ассоциируется во многих исследованиях

с понижением рисков развития нейродегенеративных заболеваний и когнитивных нарушений. Существует несколько механизмов действия белков на поддержание ментального благополучия. С одной стороны, растительный белок снижает риски развития сосудистых заболеваний и нормализует кровяное давление. С другой стороны, потребление белка снижает риски ожирения и уменьшает количество жировой ткани, что связывается с понижением активности воспалительных агентов и амилоидной нагрузки на мозг. Кроме того, увеличение потребления белка повышает сытость, что приводит к снижению риска развития сахарного диабета 2 типа, который ассоциируется с высокой вероятностью деменции [11].

В исследовании, проведенном Y. Li et al на 2460 участниках старше 60 лет, было показано, что потребление животного (за исключением молочного белка) и растительного белка положительно связано с когнитивными функциями в пожилом возрасте [10]. Однако, вопрос относительно пользы белка остается открытым, поскольку результаты многих исследований являются крайне противоречивыми. Так, например, группа японских ученых исследовала влияние молочного белка на когнитивные изменения, вызванные диетой с повышенным содержанием жиров. Результаты показали, что прием молочного белка способствовала усилению нейротрофических факторов (NGF и CNTF) в гиппокампе и улучшило результаты теста открытого поля [12]. Напротив, в исследовании Nikita L. van der Zwaluw et al не было установлено связи значимых связей между дополнительным приемом белка и такими когнитивными функциями как эпизодическая память, рабочая память, внимание, исполнительные функции, скорость обработки информации. Подобные результаты еще раз подтверждают комплексность механизмов нарушения когнитивных функций и подчеркивают важность соответствия пищевых добавок нарушению. Как было показано японскими учеными, воздействие молочного белка на когнитивные функции было эффективным в случае их нарушения в результате диеты с повышенным содержанием жиров. Однако, другое исследование показало отсутствие значимой связи между молочным белком и когнитивными функциями.

Многие исследования сконцентрированы на изучении отдельных фитохимических ве-

ществ, содержащихся в растительных продуктах. Как правило, большинство фитохимических веществ обладают антиокислительными и противовоспалительными свойствами и в связи с этим могут оказывать дополнительное нейропротекторное воздействие. Например, существует убеждение, что куркумин оказывает положительный эффект на когнитивные функции пожилых людей. Согласно эпидемиологическим данным распространенность деменции среди населения юго-восточной Азии значительно ниже, что связывается с потреблением большого количества куркумы в данном регионе. Однако, в обзоре, проведенном M. R. Sarker & S. F. Franks, показаны противоречивые данные относительно пользы куркумы. Так, например, ряд исследований, проведенных на клинических выборках выявили улучшение показателей устойчивости внимания и рабочей памяти, повышение настроения, а также поведенческих симптомов деменции. В то время, как другие исследования не подтверждают положительных изменений. В одном исследовании показан противоположный эффект: потребление куркумина приводило к ухудшению памяти по методике Краткая шкала оценки психического статуса [13].

Важным предметом исследования является фитохимическое вещество ресвератрол, содержащееся в больших количествах в красном винограде (и красных винах) и защищающих его от грибков и бактерий. В организме человека данное вещество может выступать как в роли антиоксиданта, связывая ионы меди, так и в роли противовоспалительного агента, что и обуславливает его нейропротекторные свойства. Его потребление связывают с уменьшением количества, уменьшением дегенерации гиппокампа продуктов окислительного стресса и улучшением когнитивных функций. Сходным действием обладает вещества полифенолы, содержащиеся в черном и зеленом чае, ягодах, сои и других растениях. Описывается и положительный эффект от потребления катехина, содержащегося в какао, зеленом чае, бобах. Помимо традиционных эффектов оно оказывает защитное действие на кровеносную систему, снижая риски развития сосудистых патологий в головном мозге [14].

В данной работе были рассмотрены некоторые виды питательных веществ, которые могут определять когнитивное здоровье в пожилом возрасте: витамины, белки, угле-

воды, фитохимические вещества. На данный момент не существует однозначного мнения в отношении эффективности питательных веществ в профилактике и лечении когнитивных дисфункций. Расхождение в доказательствах во многом обусловлено комплексностью природы когнитивных дисфункций, а также методологическими особенностями исследований. Риски и характер старческой деменции могут являться следствием травм головного мозга, нарушения процессов метаболизма, сосудистых заболеваний, могут быть связаны с высокими генетическими рисками или неблагоприятными условиями окружающей среды. В связи с этим разная этиология заболевания и его профилактика будут требовать разные типы диет и комбинации пищевых добавок. Отмечается также важность времени начала интервенции. Многие исследователи отмечают, что амилоидная нагрузка (одна из главных причин когнитивного снижения и болезни Альцгеймера) начинает формироваться еще в молодом возрасте, задолго до наступления первых симптомов. Таким образом, более ранняя профилактика будет являться более успешной, в отличие от начала

профилактики на более поздних этапах. Все эти особенности необходимо учитывать при проведении исследований. Еще одной важной методологической проблемой подобных исследований является трудности в разграничении влияния питательных веществ и образа жизни. Люди, которые имеют более сбалансированные предпочтения в еде, как правило, в целом, могут бережнее относиться к своему здоровью, а также иметь более высокий социально-экономический статус. Трудности могут возникать и при составлении диет, включающих полезные с точки зрения когнитивных функций питательные вещества. В некоторых случаях положительные эффекты, связанные с приемом конкретного вещества, могут быть нивелированы при его потреблении в определенной диете. В связи с этим изучение комбинаций разных питательных веществ и их действие в качестве компонентов продуктов питания и диет является важной задачей для ученых. Знание и понимание комплексного воздействия паттернов питания позволит выстраивать наиболее эффективные технологии лечения и профилактики когнитивных нарушений в пожилом возрасте.

Жемчугова И.И.

РОЛЬ ПИТАТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ В ПОДДЕРЖАНИИ КОГНИТИВНОГО БЛАГОПОЛУЧИЯ

Уральский Федеральный Университет им. первого Президента России Б.Н. Ельцина,
Екатеринбург, Россия

Данная статья представляет собой обзор современных зарубежных исследований в области нутрициологии, направленных на изучение роли витаминов группы В, С, D, животного и растительного белков, углеводов, жиров, а также фитохимических элементов в поддержании когнитивного благополучия в пожилом возрасте и профилактике деменции. Описываются основные физиологические и анатомические изменения, лежащие в основе когнитивных дисфункций и механизмы, по средствам которых оказывают влияние вышеперечисленные группы питательных веществ.

Ключевые слова: нутрициология, деменция, болезнь Альцгеймера, пожилой возраст, когнитивное благополучие

Zhemchugova I.I.

THE ROLE OF NUTRIENTS IN MAINTAINING COGNITIVE WELL-BEING

Ural Federal University named after first President of Russia B. N. Eltsin, Ekaterinburg, Russia

This article is a review of modern foreign research in the field of nutrition, aimed at studying the role of vitamins b, C, D, animal and vegetable proteins, carbohydrates, fats, and phytochemical elements in maintaining cognitive well-being in old age and preventing dementia. The main physiological and anatomical changes underlying cognitive dysfunctions and the mechanisms by which the above groups of nutrients are influenced are described.

Keywords: nutrition, dementia, Alzheimer's disease, old age, cognitive well-being

1. Poddar J., Pradhan M., Ganguly G., Chakrabarti S. Biochemical Deficits and Cognitive Decline in Brain Aging: Intervention by Dietary Supplements. *Journal of chemical neuroanatomy*. 2019; 95: 70-80. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jchemneu.2018.04.002>
2. Paltsyn A. A., Komissarova S.V. Age-related changes of the brain. *Pathological physiology and experimental therapy*. 2015; 59 (4): 108-116. doi: <https://doi.org/10.25557/0031-2991.2015.04.108-116>
3. Wengreen J., Munger R. G., Corcoran C. D., Zandi P. et al antioxidant intake and cognitive function of elderly men and women: the Cache County Study. *The Journal of Nutrition, Health & Aging*. 2007; 11 (3): 230 – 237
4. Baronia L., Bonetto C., Rizzoc G., Bertolaa C., Caberlottod L. and Bazzera G. Association Between Cognitive Impairment and Vitamin B12, Folate, and Homocysteine Status in Elderly Adults: A Retrospective Study. *Journal of Alzheimer’s Disease*. 2019; 70 (2): 441-445. doi: 10.3233/JAD-190249
5. D’Cunha N. M., Georgousopoulou E. N., Dadigamuwege L., Kellett J., Panagiotakos D.B., Thomas J., Andrew McKune J., Mellor D. D. and Naumovski N. Effect of long-term nutraceutical and dietary supplement use on cognition in the elderly: a 10-year systematic review of randomised controlled trials. *British Journal of Nutrition*. 2018; 119 (3): 280-298. doi: 10.1017/S0007114517003452
6. da Rosa M. I., Beck W. O., Colonetti T., Budni J., Falchetti A. C. B., Colonetti L., Coral A. S. and Meller F. O. Association of vitamin D and vitamin B12 with cognitive impairment in elderly aged 80 years or older: a cross-sectional study. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*. 2019; 32(4): 518-524. doi: 10.1111/jhn.12636
7. Khairy E.Y., Attia M. M. Protective effects of vitamin D on neurophysiologic alterations in brain aging: role of brain-derived neurotrophic factor (BDNF). *Nutritional Neuroscience*. 2019; 16: 1 – 10. doi: 10.1080/1028415X.2019.1665854
8. Harrison F. E., Bowman G. L. and Polidori M. C. Ascorbic Acid and the Brain: Rationale for the Use against Cognitive Decline. *Nutrients*. 2014; 6: 1752-1781. doi: 10.3390/nu6041752
9. Taylor M. K, Sullivan D. K, Swerdlow R. H, Vidoni E. D, Morris J. K, Mahnken J. D and Burns J. M A high-glycemic diet is associated with cerebral amyloid burden in cognitively normal older adults. *Am J Clin Nutr*. 2017; 106 (6): 1463-1470. doi: 10.3945/ajcn.117.162263.
10. Li Y., Li S., Wang W., Zhang D. Association between Dietary Protein Intake and Cognitive Function in Adults Aged 60 Years and Older. *Journal of Nutrition Health & Aging*. 2020; 24 (2). doi: 10.1007/s12603-020-1317-4
11. Fernandoa W.M.A.D. B, Rainey-Smitha S. R., Gardenera S. L., Villemagne V. L, Burnhame S. C., Macaulaye S. L., Brown B. M., Guptaa V. B., Sohrabia H. R., Weinborn M., Taddeia K., Lawsi S.M., Goozeel K., Amesn D, Fowlerd C., Maruffd P., Mastersd C. L., Salvadoe O., Rowec C. C. and Martinsa R. N. Associations of Dietary Protein and Fiber Intake with Brain and Blood Amyloid-B. *Journal of Alzheimer’s Disease*. 2018; 61: 1589–1598. doi: 10.3233/JAD-170742
12. Nagai A., Mizushige T., Matsumura S., Inoue K. and Ohinata K. Orally administered milk-derived tripeptide improved cognitive decline in mice fed a high-fat diet. *The FASEB Journal*. 2019; 33 (12). doi: 10.1096/fj.201900621R
13. M. R. Sarker & S. F. Franks Efficacy of curcumin for age-associated cognitive decline: a narrative review of preclinical and clinical studies. *GeroScience*. 2018; 40 (2). doi:10.1007/s11357-018-0017-z
14. Howes M. J. R., Perry N. S. L., Vasquez-Londono C., Perry E. K. Role of phytochemicals as nutraceuticals for cognitive functions affected in ageing. *British Journal of Pharmacology*. 2019; 177(6). doi: 10.1111/bph.14898

References

1. Poddar J., Pradhan M., Ganguly G., Chakrabarti S. Biochemical Deficits and Cognitive Decline in Brain Aging: Intervention by Dietary Supplements. *Journal of chemical neuroanatomy*. 2019; 95: 70-80. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jchemneu.2018.04.002>
2. Paltsyn A. A., Komissarova S.V. Age-related changes of the brain. *Pathological physiology and experimental therapy*. 2015; 59 (4): 108-116. doi: <https://doi.org/10.25557/0031-2991.2015.04.108-116>
3. Wengreen J., Munger R. G., Corcoran C. D., Zandi P. et al antioxidant intake and cognitive function

- of elderly men and women: the Cache County Study. *The Journal of Nutrition, Health & Aging*. 2007; 11 (3): 230 – 237
4. Baronia L., Bonetto C., Rizzoc G., Bertolaa C., Caberlottod L. and Bazzera G. Association Between Cognitive Impairment and Vitamin B12, Folate, and Homocysteine Status in Elderly Adults: A Retrospective Study. *Journal of Alzheimer’s Disease*. 2019; 70 (2): 441-445. doi: 10.3233/JAD-190249
 5. D’Cunha N. M., Georgousopoulou E. N., Dadigamuwage L., Kellett J., Panagiotakos D.B., Thomas J., Andrew McKune J., Mellor D. D. and Naumovski N. Effect of long-term nutraceutical and dietary supplement use on cognition in the elderly: a 10-year systematic review of randomised controlled trials. *British Journal of Nutrition*. 2018; 119 (3): 280-298. doi: 10.1017/S0007114517003452
 6. da Rosa M. I., Beck W. O., Colonetti T., Budni J., Falchetti A. C. B., Colonetti L., Coral A. S. and Meller F. O. Association of vitamin D and vitamin B12 with cognitive impairment in elderly aged 80 years or older: a cross-sectional study. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*. 2019; 32(4): 518-524. doi: 10.1111/jhn.12636
 7. Khairy E.Y., Attia M. M. Protective effects of vitamin D on neurophysiologic alterations in brain aging: role of brain-derived neurotrophic factor (BDNF). *Nutritional Neuroscience*. 2019; 16: 1 – 10. doi: 10.1080/1028415X.2019.1665854
 8. Harrison F. E., Bowman G. L. and Polidori M. C. Ascorbic Acid and the Brain: Rationale for the Use against Cognitive Decline. *Nutrients*. 2014; 6: 1752-1781. doi: 10.3390/nu6041752
 9. Taylor M. K, Sullivan D. K, Swerdlow R. H, Vidoni E. D, Morris J. K, Mahnken J. D and Burns J. M A high-glycemic diet is associated with cerebral amyloid burden in cognitively normal older adults. *Am J Clin Nutr*. 2017; 106 (6): 1463-1470. doi: 10.3945/ajcn.117.162263.
 10. Li Y., Li S., Wang W., Zhang D. Association between Dietary Protein Intake and Cognitive Function in Adults Aged 60 Years and Older. *Journal of Nutrition Health & Aging*. 2020; 24 (2). doi: 10.1007/s12603-020-1317-4
 11. Fernandoa W.M.A.D. B, Rainey-Smitha S. R., Gardenera S. L., Villemagne V. L, Burnhame S. C., Macaulaye S. L., Brown B. M., Guptaa V. B., Sohrabia H. R., Weinborn M., Taddeia K., Lawsi S.M., Goozeel K., Amesn D, Fowlerd C., Maruffd P., Mastersd C. L., Salvadoe O., Rowec C. C. and Martinsa R. N. Associations of Dietary Protein and Fiber Intake with Brain and Blood Amyloid-B. *Journal of Alzheimer’s Disease*. 2018; 61: 1589–1598. doi: 10.3233/JAD-170742
 12. Nagai A., Mizushige T., Matsumura S., Inoue K. and Ohinata K. Orally administered milk-derived tripeptide improved cognitive decline in mice fed a high-fat diet. *The FASEB Journal*. 2019; 33 (12). doi: 10.1096/fj.201900621R
 13. M. R. Sarker & S. F. Franks Efficacy of curcumin for age-associated cognitive decline: a narrative review of preclinical and clinical studies. *GeroScience*. 2018; 40 (2). doi:10.1007/s11357-018-0017-z
 14. Howes M. J. R., Perry N. S. L., Vasquez-Londono C., Perry E. K. Role of phytochemicals as nutraceuticals for cognitive functions affected in ageing. *British Journal of Pharmacology*. 2019; 177(6). doi: 10.1111/bph.14898

Поступила в редакцию 26.08.2020