



УДК 616.89–008.46:616.379–008.64–053.9
<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-235-3-158-167>

Метаболический синдром, когнитивные нарушения, роль питания

Булгакова С.В.¹, Курмаев Д.П.¹, Тренева Е.В.¹, Косарева О.В.¹, Мерзлова П.Я.¹, Шаронова Л.А.¹, Долгих Ю.А.¹, Первышин Н.А.¹, Романчук П.И.², Булгаков А.С.³

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, (ул. Чапаевская, 89, г. Самара, 443099, Россия)

² Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Самарской области «Самарская областная клиническая гериатрическая больница», (ул. Степана Разина, 3-а, г. Самара, 443099, Россия)

³ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный технический университет», (ул. Молодогвардейская, д. 244, г. Самара, 443100, Россия)

Для цитирования: Булгакова С.В., Курмаев Д.П., Тренева Е.В., Косарева О.В., Мерзлова П.Я., Шаронова Л.А., Долгих Ю.А., Первышин Н.А., Романчук П.И., Булгаков А.С. Метаболический синдром, когнитивные нарушения, роль питания. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2025;(3): 158–167 doi: 10.31146/1682-8658-ecg-235-3-158-167

✉ Для переписки:

**Булгакова
Светлана
Викторовна**
osteoporosis63
@gmail.com

Булгакова Светлана Викторовна, д.м.н., доцент, заведующий кафедрой эндокринологии и гериатрии
Курмаев Дмитрий Петрович, к.м.н., доцент кафедры эндокринологии и гериатрии
Тренева Екатерина Вячеславовна, к.м.н., доцент кафедры эндокринологии и гериатрии
Косарева Ольга Владиславовна, к.м.н., доцент кафедры эндокринологии и гериатрии
Мерзлова Полина Ярославовна, ассистент кафедры эндокринологии и гериатрии
Шаронова Людмила Александровна, к.м.н., доцент кафедры эндокринологии и гериатрии
Долгих Юлия Александровна, к.м.н., доцент кафедры эндокринологии и гериатрии
Первышин Николай Александрович, к.м.н., ассистент кафедры эндокринологии и гериатрии
Романчук Петр Иванович, к.м.н., руководитель Гериатрического центра
Булгаков Алексей Сергеевич, аспирант кафедры технологии твердых химических веществ

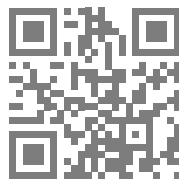
Резюме

Старение населения способствует росту заболеваемости метаболическим синдромом (МС), сердечно-сосудистой патологией, нейродегенеративными заболеваниями, когнитивными нарушениями. Компоненты МС (висцеральное ожирение, артериальная гипертензия, дислипидемия, нарушения углеводного обмена) тесно связаны с питанием и появляются до развития когнитивных нарушений. По данным ряда авторов, средиземноморская диета положительно влияет на сердечно-сосудистую систему, может предотвратить когнитивную дисфункцию. Кроме того, известно, что употребление ряда продуктов питания оказывает терапевтический эффект на компоненты метаболического синдрома, может улучшить когнитивный статус. В тоже время, в литературе встречаются неоднозначные мнения на этот счет. В связи с этим, данная работа посвящена анализу имеющихся данных о связи между МС и его компонентами с когнитивными нарушениями, а также роли питания в профилактике и лечении данных патологий.

Ключевые слова: метаболический синдром, деменция, когнитивные нарушения, питание, диета, здоровое старение, сахарный диабет, болезнь Альцгеймера.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

EDN: SUKTWA





Metabolic syndrome, cognitive impairments, the role of nutrition

S.V. Bulgakova¹, D.P. Kurmaev¹, E.V. Treneva¹, O.V. Kosareva¹, P.Ya. Merzlova¹, L.A. Sharonova¹, Yu.A. Dolgikh¹, N.A. Pervyshin¹, P.I. Romanchuk², A.S. Bulgakov³

¹ Samara State Medical University, (89, Chapaevskaja Str., 443099, Russia)

² Samara Regional Clinical Geriatric Hospital, (3-a, Stepana Razina Str., Samara, 443099, Russia)

³ Samara State Technical University, (244, Molodogvardeyskaya Str., Samara, 443100, Russia)

For citation: Bulgakova S.V., Kurmaev D.P., Treneva E.V., Kosareva O.V., Merzlova P.Ya., Sharonova L.A., Dolgikh Yu.A., Pervyshin N.A., Romanchuk P.I., Bulgakov A.S. Metabolic syndrome, cognitive impairments, the role of nutrition. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2025;(3): 158–167. (In Russ.) doi: 10.31146/1682-8658-ecg-235-3-158-167

✉ **Corresponding author:**

Svetlana V. Bulgakova
osteoporosis63@gmail.com

Svetlana V. Bulgakova, MD, PhD, Associate Professor, Head of department of endocrinology and geriatrics; ORCID: 0000-0003-0027-1786

Dmitry P. Kurmaev, PhD (Medicine), Associate Professor of department of endocrinology and geriatrics; ORCID: 0000-0003-4114-5233

Ekaterina V. Treneva, PhD (Medicine), Associate Professor of department of endocrinology and geriatrics; ORCID: 0000-0003-0097-7252

Olga V. Kosareva, PhD (Medicine), Associate Professor of department of Endocrinology and geriatrics; ORCID: 0009-0006-4531-9682

Polina Y. Merzlova, assistant of department of Endocrinology and geriatrics; ORCID: 0009-0004-6243-6528

Lyudmila A. Sharonova, PhD (Medicine), Associate Professor of department of Endocrinology and geriatrics; ORCID: 0000-0001-8827-4919

Yuliya A. Dolgikh, PhD (Medicine), Associate Professor of department of Endocrinology and geriatrics of "Samara state medical university"; ORCID: 0000-0001-6678-6411

Nikolai A. Pervyshin, PhD (Medicine), assistant of department of endocrinology and geriatrics; ORCID: 0000-0002-9609-2725

Petr I. Romanchuk, PhD (Medicine), Head of the Geriatric Center; ORCID: 0000-0002-0603-1014

Aleksei S. Bulgakov, postgraduate student at the Department of Technology of Solid Chemicals; ORCID: 0009-0009-2115-0546

Summary

Population ageing contributes to the growth of metabolic syndrome (MS), cardiovascular pathology, neurodegenerative diseases, and cognitive impairment. The components of MS (visceral obesity, arterial hypertension, dyslipidemia, carbohydrate metabolism disorders) are closely related to nutrition and appear before the development of cognitive impairment. According to a number of authors, the Mediterranean diet has a positive effect on the cardiovascular system and can prevent cognitive dysfunction. In addition, it is known that the consumption of a number of foods has a therapeutic effect on the components of metabolic syndrome and can improve cognitive status. At the same time, there are ambiguous opinions on this matter in the literature. In this regard, this work is devoted to the analysis of available data on the relationship between MS and its components with cognitive impairment, as well as the role of nutrition in the prevention and treatment of these pathologies.

Keywords: metabolic syndrome, dementia, cognitive impairment, nutrition, diet, health ageing, diabetes mellitus, Alzheimer's disease

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Введение

Метаболический синдром (МС) относится к группе метаболических заболеваний, увеличивающих риск развития сердечно-сосудистой патологии и летального исхода. По оценкам, МС отмечается у 20–25% взрослого населения мировой популяции, причем частота его возникновения одинакова для мужчин и женщин (7–34% у мужчин и 5–22% у женщин) [1]. Старение способствует росту заболеваемости МС, сердечно-сосудистой патологией. По данным Центра по контролю и профилактике

заболеваний (CDC), распространенность предиабета и МС в три раза выше у пожилых американцев по сравнению с людьми среднего возраста [2], в то время как International Diabetes Federation (IDF), считает, что каждый пятый взрослый с сахарным диабетом 2 типа (СД2) находится в возрасте старше 65 лет [3].

За последнее десятилетие было получено немало доказательств того, что сердечно-сосудистые и цереброваскулярные заболевания могут иметь

схожие факторы риска и основные патогенетические механизмы. В частности, хроническое метаболическое повреждение эндотелия способствует развитию атеросклероза мелких сосудов головного мозга, что, в свою очередь, приводит к повреждению белого вещества и когнитивным дисфункциям. В подтверждение этого, ряд исследований предполагает, что сосудистые факторы риска могут способствовать развитию болезни Альцгеймера (БА) [4]. МС и нейродегенеративные заболевания имеют общие кардиометаболические звенья этиологии и патогенеза. Клинические проявления МС, такие как дислипидемия, артериальная гипертензия, СД2 и висцеральное ожирение тесно связаны с питанием и опережают появление когнитивных нарушений [5].

Изменение образа жизни, особенно пищевых привычек, определены как основная терапевтическая стратегия для профилактики и лечения МС. Диеты, включающие в себя частое употребление фруктов, овощей, бобовых, цельнозерновых продуктов, высококачественных белков и жиров, полученных из рыбы и морепродуктов, а также с ограничением употребления рафинированных углеводов, натрия и насыщенных жирных кислот, настоятельно рекомендуются как часть здорового

питания [6, 7]. Средиземноморская диета является одной из наиболее хорошо изученных моделей питания для профилактики и лечения МС. Доказано, что другие диеты с похожим составом, такие как диета для профилактики и лечения артериальной гипертензии (Dietary Approaches to Stop Hypertension, DASH), традиционные японские и скандинавские диеты, положительно влияют на чувствительность к инсулину, углеводный обмен, артериальное давление и липидный профиль [8, 9].

Важно отметить, что факторы риска как МС, так и когнитивных нарушений, могут быть снижены нормализацией питания [10]. Субклинический дефицит витаминов С, Е и β -каротина, а также В12, В6 и фолиевой кислоты, приводит к прогрессирующему снижению когнитивных функций [11]. Следовательно, питание считается стратегией первой линии для профилактики или потенциальной отсрочки снижения когнитивных функций. В тоже время, в литературе встречаются неоднозначные мнения на этот счет.

Целью данной работы явился анализ имеющихся данных о связи между МС и его компонентами с когнитивными нарушениями, а также роли питания в профилактике и лечении данных патологий.

Материалы и методы исследования

Нами был проведен онлайн-поиск статей в базе данных PubMed, соответствующих следующим ключевым словам: метаболический синдром, сахарный диабет, дислипидемия, артериальная гипертензия, ожирение, когнитивные нарушения, питание, диета, питательные вещества, болезнь

Альцгеймера. Поиск был ограничен исследованиями, проведенными на людях и опубликованными с 2000 года по настоящее время на английском языке. Приоритет отдавался метаанализам, систематическим обзорам, клиническим исследованиям.

Результаты исследования и их обсуждение

МС и когнитивные нарушения

Деменция является одной из основных проблем мирового здравоохранения: в настоящее время с этим диагнозом живут почти 50 миллионов человек, а к 2050 году ожидается, что это число увеличится в 2,6 раза. Понятие «деменция» включает в себя ряд нейродегенеративных заболеваний, причем БА является наиболее распространенным из них и составляет до 70% всех случаев, за ней следует сосудистая деменция, на которую приходится 15–20% всех случаев. Точная этиология деменции до сих пор неизвестна, тем не менее доказана связь этой патологии с нарушением углеводного обмена, дислипидемией, висцеральным ожирением (то есть, такими заболеваниями, как предиабет, СД2, МС) [12, 13]. На сегодняшний день ряд метаанализов наблюдательных исследований показали четкую и репрезентативную связь между МС и его компонентами с началом или прогрессированием когнитивных расстройств (легкими когнитивными нарушениями, деменцией любой этиологии, сосудистой деменцией, БА) [14–17].

Накапливаются данные о пагубном влиянии ожирения на центральную нервную систему (ЦНС), что, в результате, приводит к когнитивным нарушениям, в том числе в областях внимания,

исполнительных функций, принятия решений и вербальной памяти [18]. В частности, ожирение в любом возрасте почти удваивает риск БА [15], в то время как ожирение в среднем возрасте предсказывает более высокий риск деменции любой этиологии в более позднем возрасте [17]. Кроме того, висцеральное ожирение также связано с инсулинорезистентностью, которая, в свою очередь, приводит к снижению капиллярного кровотока и кровоснабжения головного мозга, что влияет на нейронную активность [19, 20]. В тоже время, степень, в которой избыточный вес и ожирение являются факторами риска развития деменции, по-видимому, различается между средним и более поздним возрастом [17]. Это может быть обусловлено наличием кардиометаболических сопутствующих заболеваний, приводящих к развитию деменции [17, 19]. Кроме того, известно, что люди с избыточным весом и ожирением часто имеют аполипопротеин Е (АпоЕ) – генетический фактор риска позднего начала БА, который также связан с повышенным риском развития МС [21]. В тоже время, новые данные указывают на важность хронического системного воспаления, являющегося спутником ожирения [7]. Так, жировая ткань выделяет

провоспалительные цитокины (интерлейкин-6, ИЛ-6), и белки воспаления (С-реактивный белок, СРБ), приводящие к системному хроническому воспалению низкой интенсивности [7]. Более того, воспаление негативно влияет на работу оси гипоталамус-гипофиз-надпочечники (ГГН), что способствует снижению когнитивных способностей и настроения [22].

Мировая популяция столкнулась с эпидемией СД2, при этом 90% больных этой нозологией страдают и ожирением [7]. Действительно, ожирение тесно связано с метаболическим воспалением и липотоксичностью, которые являются двумя ключевыми механизмами, приводящими к инсулинорезистентности, являющейся отличительной чертой СД2 [23]. Инсулинорезистентность и недостаточность β -клеток поджелудочной железы лежат в основе гипергликемии и осложнений СД2 (микро- и макроангиопатии, нейропатии, нефропатии), а также увеличивают риск развития и прогрессирования нейродегенеративных заболеваний [20, 24]. Метаанализ, проведенный Tups A. et al. (2017) подтвердил нейротоксическое действие гипергликемии при СД2 и предиабете на головной мозг и когнитивные функции [25]. В поддержку этого Хуе М. et al. (2017) обнаружили, что нарушенная толерантность к глюкозе, HbA1c и гиперинсулинемия натощак связаны с более высоким риском деменции [16].

Головной мозг составляет 2% от веса тела человека, но, несмотря на это, использует 20% потребности организма в глюкозе [26]. Головной мозг обеспечивается глюкозой с помощью системы поглощения глюкозы, независимой от инсулина. Действительно, гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) и нейроны могут поглощать глюкозу через инсулинонезависимые транспортеры GLUT-1 и GLUT-3 соответственно. Однако, поглощение глюкозы через механизмы, независимые от инсулина, представляет собой как явное преимущество для удовлетворения потребности мозга в глюкозе, так и делает нейроны более восприимчивыми к нейротоксичности повышенной концентрации глюкозы. Так, ГЭБ, по-видимому, не предотвращает токсическое воздействие гипергликемии на головной мозг, что подтверждается исследованиями на животных. Повышение уровня интерстициальной глюкозы, в свою очередь, способствует аномально высокому уровню глюкозы в нейронах, тем самым вызывая глюконеуротоксичность [27]. Кроме того, нейротоксичность глюкозы опосредована через различные механизмы, включая образование конечных продуктов гликирования (AGE), окислительный стресс и активацию митоген-активируемых протеинкиназ (МАРК) [28]. Однако гипергликемия не является единственным фактором риска когнитивных нарушений при СД2. de la Monte et al. (2017) доказали связь инсулинорезистентности с возникновением и прогрессированием нейродегенеративных заболеваний [29]. Это может быть обусловлено тем, что помимо своей метаболической роли на периферии, инсулин в ЦНС регулирует энергетический баланс, метаболизм глюкозы, функцию нейронов, когнитивную пластичность, обучение и память. Важность роли инсулина в головном мозге подтверждается

обнаруженными к нему рецепторами в гипоталамусе, гиппокампе и префронтальной коре, а также благоприятным влиянием интраназального введения инсулина на когнитивную функцию у здоровых взрослых, а также у лиц, страдающих легкими когнитивными нарушениями или БА [30, 31]. Таким образом, принимая во внимание тот факт, что роль инсулина в ЦНС выходит далеко за рамки метаболической регуляции, вполне вероятно, что дефект рецепторов инсулина и инсулинорезистентность могут представлять собой еще один механизм, приводящий к когнитивным нарушениям при МС [32].

По мнению Willmann C. et al. (2020), инсулинорезистентность может представлять собой лучший предиктор ухудшения памяти, чем гипергликемия, тем самым дополнительно подтверждая роль инсулинорезистентности как ключевого механизма, вызывающего снижение когнитивных функций [33]. В связи с этим, очевидно, что СД2 и БА имеют общие патогенетические механизмы в отношении инсулинорезистентности и нарушения метаболизма глюкозы в головном мозге, что побудило ряд исследователей называть это нейродегенеративное заболевание сахарным диабетом 3 типа [30, 34]. Инсулинорезистентность участвует в ключевых патогенетических механизмах БА, включая повышенное фосфорилирование тау и накопление β -амилоида, что дополнительно подтверждает влияние дефекта рецепторов инсулина в головном мозге на развитие когнитивных нарушений. Кроме того, подтверждение связи между инсулинорезистентностью, гипергликемией и когнитивными нарушениями дает ген Аро Е. Так, носители АроЕ $\epsilon 4$ не только не реагируют на интраназальное введение инсулина, но у них также нарушен метаболизм глюкозы в головном мозге [35].

Таким образом, инсулинорезистентность, нарушение углеводного обмена приводят к когнитивным нарушениям при МС. В связи с чем, терапия, направленная на снижение инсулинорезистентности и компенсацию углеводного обмена представляет собой многообещающую стратегию для лечения когнитивных нарушений [13, 30, 36].

Скрининг и лечение артериальной гипертензии определены Yu J.-T. et al. (2020), как рекомендация первого уровня для профилактики когнитивных дефицитов [15]. Метаанализ 209 проспективных эпидемиологических исследований обнаружил, что систолическое артериальное давление более 130 мм рт. ст. у людей среднего возраста повышает в 1,19–1,55 раз риск когнитивных нарушений в более позднем возрасте [37]. Напротив, Hughes D. et al. (2020) показали, что снижение артериального давления с помощью антигипертензивной терапии достоверно связано с более низким риском развития деменции или когнитивных нарушений [38].

Низкий уровень холестерина ЛПВП (ЛПВП-Х) и гипертриглицеридемия являются ключевыми компонентами развития МС и атеросклеротических поражений, приводя к микрососудистой дисфункции, которая связана с ухудшением когнитивного статуса. ЛПВП-Х и аполипопротеин AI (АроА-I) способствуют оттоку избыточного холестерина через транспортеры холестерина, такие как АТФ-связывающий кассетный транспортер

A1, участвующий в патогенезе БА [39]. Интересно, что повышенный уровень АроА-I связан со снижением риска СД2 у мужчин, хотя вероятность развития БА выше у женщин [40]. Таким образом, все большее количество данных указывает на то, что нарушения метаболизма ЛПВП-Х может влиять на когнитивные функции, а также на рост и восстановление нейронов в том числе при старении и нейродегенеративных заболеваниях [39]. Поперечное исследование STOP-Dementia, в котором участвовали пациенты старше 65 лет с диагнозом БА или легкими когнитивными нарушениями, выявило значимую связь между уровнем ЛПВП-Х и легкими когнитивными

нарушениями [41]. Кроме того, известно, что частицы ЛПВП-Х синтезируются в системном кровотоке и нервной системе и играют кардио- и нейропротекторную роль. Следовательно, как считают Chernick D. et al. (2020), есть возможность для разработки пептидов, имитирующих ЛПВП-Х, в качестве терапевтических средств для лечения БА [42]. Гипертриглицеридемия также связана с нейродегенерацией, однако имеется небольшое количество исследований, подтверждающих этот факт. Тем не менее, известно, что гипертриглицеридемия характерна для больных БА, является фактором риска развития деменции и атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний [43].

Вклад питания в развитие когнитивных нарушений

По мнению Siervo M. et al. (2014), соблюдение средиземноморской диеты обратно пропорционально связано с риском развития деменции и когнитивных нарушений [44]. Результаты крупномасштабных когортных и долгосрочных интервенционных исследований подтверждают протективный эффект данной диеты для ряда нейродегенеративных заболеваний [45]. Крупнейшие проспективные наблюдательные исследования – исследование the Singapore Chinese Health Study (участвовало 16 948 мужчин и женщин с наблюдением в среднем 20 лет) [46], the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC-Norfolk, 8009 пожилых людей, со средней продолжительностью наблюдения 13 лет) [47], исследование EPIC-Spain (16 169 взрослых, в среднем наблюдавшихся в течение 22 лет) [48] и исследование Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA, с наблюдением в среднем до 20 лет) [49] – обнаружили, что более строгое соблюдение средиземноморской диеты связано со значительно более низким риском развития деменции любой этиологии, БА

или легких когнитивных нарушений, а также положительно влияет на морфологию и функцию головного мозга [50]. Кроме того, ряд исследований подтверждает роль средиземноморской диеты в профилактике и лечении МС и его компонентов, а также когнитивных нарушений [51].

Субанализ исследования Prevención con Dieta Mediterránea (PREDIMED) показал улучшение когнитивных функций у людей с установленным МС и повышенным кардиометаболическим риском в группе с соблюдением средиземноморской диеты по сравнению с контрольной группой, что позволяет предположить ее нейропротекторный эффект [52].

Canudas, S. et al. (2020) обнаружили, что средиземноморская диета предотвращает укорочение теломера, что связано со снижением риска многих возраст ассоциированных заболеваний, включая когнитивные нарушения [53].

В настоящее время появились данные о влиянии определенных групп пищевых продуктов на улучшение когнитивных функций.

Фрукты и овощи

В субанализе исследования EPIC среди компонентов средиземноморской диеты только овощи показали достоверную обратную связь со снижением когнитивных функций [54]. Установлено, что фрукты и овощи содержат много различных витаминов, таких как фолат, и существует сильная значимая связь между высоким потреблением фолата и когнитивными функциями. Кроме того, фрукты, включая цитрусовые и ягоды, а также зеленые листовые овощи, богаты полифенолами, которые благоприятно

влияют на когнитивные функции за счет увеличения кровоснабжения головного мозга, снижения окислительного стресса и нейровоспаления, улучшения нейрогенеза и нейропластичности. Кроме того, увеличение потребления фруктов и овощей на 100 г в день привело к значительному снижению когнитивных нарушений и риска деменции примерно на 13% [55]. Shin, J.Y. et al. (2015) обнаружили протекторное действие употребления фруктов и овощей на когнитивные функции у людей с МС [56].

Зерно

Эпидемиологические исследования, изучавшие роль цельного зерна в профилактике и терапии когнитивных нарушениях, ограничены; однако гипотеза об их нейропротекторном действии может быть связана с высоким содержанием в них фитохимических веществ [55]. Qin B. et al. (2015) обнаружили, что пищевая модель «многозернового риса», состоящая из коричневого риса, проса, черного риса и ячменя, значительно снижает риск когнитивных нарушений у пожилых людей по сравнению с употреблением белого риса и лапши [57]. Аналогичным образом, проспективное когортное исследование Whitehall II показало, что питание

с низким потреблением цельного зерна было связано с более высокими уровнями IL-6, вызывающими хроническое вялотекущее воспаление и снижение когнитивных функций у людей пожилого возраста [58]. Кроме того, важность высокого употребления клетчатки, как ключевого фактора кардиометаболической и желудочно-кишечной протекции оси микробиота-кишечник-мозг, хорошо известна. Это в основном связано с выработкой бактериями короткоцепочечных жирных кислот [59]. Berding K. et al. (2021) показали достоверную связь между употреблением пищевых волокон и психическим статусом [60].

Белок животного и растительного происхождения

Рыба является основным пищевым источником n-3 полиненасыщенных жирных кислот, которые включают докозагексаеновую кислоту (DHA) и эйкозапентаеновую кислоту (EPA). Ряд исследований показал благотворное влияние употребления жирной рыбы и входящих в ее состав n-3 жирных кислот на функции головного мозга и нейрокогнитивный статус, что может быть обусловлено их противовоспалительным действием, снижением артериального давления и улучшением эндотелиальной функции [61]. Кроме того, Karimi G. et al. (2020) доказали роль употребления в пищу жирной рыбы для профилактики МС [62].

Ограничение употребления мяса, особенно с высокой степенью переработки, остается доказанным компонентом здорового питания [63]. Однако мясо и мясные продукты являются источниками цинка и железа в рационе человека. Эти незаменимые микроэлементы [64, 65], поступающие с продуктами питания, оказывают благотворное влияние на функции головного мозга, играя важную роль в процессах обучения и запоминания. Когортное исследование с участием 493 888 человек показало, что только обработанное мясо может быть фактором риска развития деменции. Интересно, что увеличение потребления необработанного красного мяса на 50 г/день было связано с уменьшением риска развития деменции любой этиологии и БА на 19% и 30% соответственно [66]. Аналогичным образом, метаанализ наблюдательных исследований показал, что включение в пищевой рацион красного мяса (обработанного и необработанного) было связано с более высоким риском развития МС, что подразумевает, по мнению авторов, внутренний защитный механизм, посредством которого уменьшение потребления красного мяса может защитить от нарушения когнитивных функций [50].

Яйца содержат значительное количество витаминов А, В6, В12, рибофлавина, фолиевой кислоты,

холина и железа, которые полезны для работы головного мозга. Исследование случай-контроль показало, что увеличение количества яиц в пищевом рационе было связано с более низкой вероятностью когнитивных нарушений, хотя и недостоверно [67].

Бобовые и соевые продукты богаты полифенолами и растительным белком, обладают потенциальными нейропротекторными свойствами [55]. Исследования NHANES показало, что повышенное употребление белка из бобовых способствует улучшению когнитивных функций у взрослых в возрасте 60 лет и старше [68]. Кроме того, соевые изофлавоны – это фитоэстрогены, которые, как считается, улучшают когнитивные функции за счет своей эстрогеноподобной активности [69]. Напротив, ряд наблюдательных исследований, таких как the Honolulu-Asia Aging Study и study from China [70], показали, что включение в пищевой рацион тофу (извлечен из соевых бобов) было связано с более низкими когнитивными показателями. Однако эти исследования имеют много методологических ограничений, что требует продолжения изучения этого вопроса.

Наконец, орехи обладают оптимальным профилем жирных кислот с высокой концентрацией мононенасыщенных и полиненасыщенных жирных кислот и могут быть хорошим источником n-3 жирных кислот (например, грецкий орех), антиоксидантов и противовоспалительных соединений [63]. Тем не менее, работа Theodore L.E. et al. (2021) не нашла доказательств, подтверждающих точку зрения о том, что регулярное употребление орехов оказывает протекцию когнитивных функций у взрослых разного возраста; однако был ряд указания на то, что употребление именно грецких орехов может быть связано с улучшением когнитивных способностей у людей молодого, среднего и пожилого возраста [71].

Молоко и молочные продукты

Многие руководства по питанию рекомендуют молоко и молочные продукты для удовлетворения суточной потребности организма в кальции, белке и витамине В12 [63]. Wu L. et al. (2016) показали, что самое большое по количеству потребление молока по сравнению с самым малым было достоверно связано с более низким риском когнитивных нарушений [72]. Однако другая работа не обнаружила значимой связи между потреблением молока и снижением когнитивных функций у пожилых людей [73]. Напротив, исследование NHANES показало, что белок молока

и молочных продуктов может отрицательно влиять на когнитивную функцию у пожилых людей, потребляющих его в самом высоком квартиле по сравнению с самым низким [68]. Другим вопросом, который широко обсуждается, является тот факт, что не все молочные продукты одинаковы. Существует гипотеза, что ферментированные молочные продукты могут играть защитную роль в отношении когнитивных функций, вероятно, из-за высокого содержания в них пробиотиков и взаимодействия с осью кишечник-мозг [74].

Масла

Метаанализ исследований связи жирных кислот с риском БА, деменции, когнитивных нарушений выявил лишь скромный профилактический потенциал n-3 жирных кислот против легких когнитивных

нарушений [75]. Однако есть положительные результаты относительно потенциальной нейропротективной роли полифенолов оливкового масла первого отжима и каротиноидов растительных масел [76].

Кофе и чай

Кофе является основным источником кофеина, содержит фенолы и другие биоактивные соединения, как с потенциально полезными, так и неблагоприятным действием на организм человека.

Экспериментальные данные показывают, что кофе с кофеином и сам кофеин, легко проникающий через ГЭБ, могут влиять на патогенез БА, подавляя выработку мозгового амилоида-β, вызывая

активацию микроглии, снижая провоспалительные цитокины в гиппокампе, защищая ГЭБ от любой дисфункции и предотвращая когнитивные нарушения. Однако эпидемиологические исследования не подтверждают причинно-следственную связь [77]. В тоже время, анализ трех крупных проспективных когортных исследований употребления как кофе с кофеином, так и без кофеина показал обратно пропорциональную связь со смертью от сердечно-сосудистых заболеваний и неврологических расстройств [78]. Эти данные подтверждаются сведениями о других фитохимических веществах, обнаруженных в кофе (за исключением кофеина), таких как хлорогеновая

и кофейная кислоты, а также тригонеллин, кахвеол и кафестол, которые могут оказывать нейропротекторное действие [79].

Версия о том, что употребление чая может улучшить умственную деятельность и замедлить снижение когнитивных функций подтверждена рядом исследований. Высказано предположение, что эти результаты связаны с антиоксидантным и противовоспалительным действием чая и его компонентов, таких как катехины и теанин, которые могут оказывать нейропротективный эффект [80]. Однако связь между потреблением чая и риском когнитивных нарушений остается спорной, что требует продолжения исследований [81].

Ось «кишечник-мозг», роль питания

Ряд экспериментальных и клинических данных продемонстрировали тесную взаимосвязь между желудочно-кишечным трактом и головным мозгом, известную как ось кишечник-мозг. Безусловно важность кишечной микробиоты для осуществления этого взаимодействия посредством двунаправленной сигнализации в мозг и обратно через нейронные, эндокринные, иммунные и гуморальные связи [82].

Пробиотики – это живые микроорганизмы, положительно влияющие на ЦНС, снижающие когнитивную дисфункцию, связанную с возрастом, благодаря их противовоспалительным и антиоксидантным свойствам [82]. Den H. et al. (2020) показали, что пробиотики улучшают когнитивные функции у людей с БА и легкими когнитивными нарушениями [83]. Напротив, Marx W. et al. (2020) не обнаружили достоверного улучшения

когнитивных результатов при приеме пробиотиков, пребиотиков, ферментированных продуктов, что предполагает необходимость дальнейших исследований [84].

Дисбиоз кишечника, характеризующийся дисбалансом микрофлоры кишечника, связан с различными симптомами МС, в частности ожирением, гипергликемией и гипертензией. Напротив, пробиотики через свои метаболиты, а именно, короткоцепочечные жирные кислоты, вызывают уменьшение переедания, снижение веса, риска СД2, артериальной гипертензии и гиперхолестеринемии [85]. Основываясь на этих результатах, можно предположить, что лечебные мероприятия, направленные на восстановление микрофлоры кишечника, также могут дать многообещающие результаты в лечении МС и улучшении когнитивных функций.

Заключение

В данном обзоре литературы проведен анализ данных о связи МС и его компонентов с когнитивными нарушениями и нейродегенеративными заболеваниями. Подчеркивается важность ранней диагностики метаболических нарушений,

нормализации образа жизни, питания для профилактики и терапии компонентов МС, когнитивных дисфункций. В тоже время остается много нерешенных вопросов, требующих дальнейших исследований.

Литература | References

1. do Vale Moreira N.C., Hussain A., Bhowmik B. et al. Prevalence of metabolic syndrome by different definitions, and its association with type 2 diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular disease risk in Brazil. *Diabetes Metab. Syndr.* 2020;14:1217–1224. doi: 10.1016/j.dsx.2020.05.043.
2. Centers for Disease Control and Prevention National Diabetes Statistics Report; Centers for Disease Control and Prevention, U.S. Department of Health and Human Services: Atlanta, GA, USA, 2020. Available online: <https://www.cdc.gov/diabetes/pdfs/data/statistics/national-diabetes-statistics-report.pdf>
3. Saeed P., Petersohn I., Salpea P. et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition: Diabetes Research and Clinical Practice. 2019;157:107843. doi: 10.1016/j.diabres.2019.107843.
4. Assuncao N., Sudo F.K., Drummond C. et al. Metabolic syndrome and cognitive decline in the elderly: A systematic review. *PLoS ONE*. 2018;13: e0194990. doi: 10.1371/journal.pone.0194990.
5. Chahine L.M., Dos Santos C., Fullard M. et al. Modifiable vascular risk factors, white matter disease and cognition in early Parkinson's disease. *Eur. J. Neurol.* 2019;26:246–e18. doi: 10.1111/ene.13797.
6. Castro-Barquero S., Ruiz-León A.M., Sierra-Pérez M. et al. Dietary strategies for metabolic Syndrome: A Comprehensive review. *Nutrients*. 2020;12:2983. doi: 10.3390/nu12102983.
7. Sharonova L.A., Bulgakova S.V., Dolgikh Yu.A., Kosareva O.V., Treneva E.V., Kurmaev D.P. Obesity as a main component of metabolic syndrome and a risk factor for comorbidity. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2024;(2):101–110. (In Russ.) doi: 10.31146/1682–8658-ecg-222–2–101–110.

- Шаронова Л.А., Булгакова С.В., Долгих Ю.А. и др. Ожирение как основной компонент метаболического синдрома и фактор риска коморбидности. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2024;2(222):101–110. doi: 10.31146/1682–8658-ecg-222–2–101–110.
8. Ramezani-Jolfaie N., Mohammadi M., Salehi-Abargouei A. The effect of healthy nordic diet on cardio-metabolic markers: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Eur. J. Nutr.* 2019;58:2159–2174. doi: 10.1007/s00394–018–1804–0.
9. Schwingshackl L., Bogensberger B., Hoffmann G. Diet quality as assessed by the healthy eating index, alternate Healthy eating index, dietary approaches to stop hypertension score, and health outcomes: An updated systematic review and meta-analysis of cohort studies. *J. Acad. Nutr. Diet.* 2018;118:74–100. doi: 10.1016/j.jand.2017.08.024.
10. Power R., Nolan J.M., Prado-Cabrero A. et al. Targeted nutritional intervention for patients with mild cognitive impairment: The cognitive ImpAiRmEnt study (CARES) Trial 1. *J. Pers. Med.* 2020;10:43. doi: 10.3390/jpm10020043.
11. Solfrizzi V., Custodero C., Lozupone M. et al. Relationships of dietary patterns, foods, and micro-and macronutrients with Alzheimer's disease and late-life cognitive disorders: A systematic review. *J. Alzheimers Dis.* 2017;59:815–849. doi: 10.3233/JAD-170248.
12. Tkacheva O.N., Kotovskaya Yu.V., Runikhina N.K. et al. Clinical guidelines on frailty. *Russian Journal of Geriatric Medicine.* 2020;(1):11–46. (In Russ.) doi: 10.37586/2686–8636–1–2020–11–46.
- Ткачева О.Н., Котовская Ю.В., Рунихина Н.К. и др. Клинические рекомендации «Старческая астения». Российский журнал гериатрической медицины. 2020;(1):11–46. doi: 10.37586/2686–8636–1–2020–11–46.
13. Bulgakova S.V., Kurmaev D.P., Treneva E.V. et al. Cognitive functions in elderly patients with type 2 diabetes mellitus. *Modern problems of health care and medical statistics.* 2023;3:286–305. doi: 10.24412/2312–2935–2023–3–286–305.
- Булгакова С.В., Курмаев Д.П., Тренева Е.В. и др. Когнитивные функции у пациентов с сахарным диабетом 2 типа пожилого возраста. Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. 2023;3:286–305. doi: 10.24412/2312–2935–2023–3–286–305.
14. Zuin M., Roncon L., Passaro A. et al. Metabolic syndrome and the risk of late onset Alzheimer's disease: An updated review and meta-analysis. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* 2021;31:2244–2252. doi: 10.1016/j.numecd.2021.03.020.
15. Yu J.T., Xu W., Tan C.C. et al. Evidence-based prevention of Alzheimer's disease: Systematic review and meta-analysis of 243 observational prospective studies and 153 randomised controlled trials. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2020;91:1201–1209. doi: 10.1136/jnnp-2019–321913.
16. Xue M., Xu W., Ou Y.N. et al. Diabetes mellitus and risks of cognitive impairment and dementia: A systematic review and meta-analysis of 144 prospective studies. *Ageing Res. Rev.* 2019;55:100944. doi: 10.1016/j.arr.2019.100944.
17. Pedditzi E., Peters R., Beckett N. The risk of overweight/obesity in mid-life and late life for the development of dementia: A systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Age Ageing.* 2016;45:14–21. doi: 10.1093/ageing/afw095.
18. Livingston G., Huntley J., Sommerlad A. et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet commission. *Lancet.* 2020;396:413–446. doi: 10.1016/S0140–6736(20)30367–6.
19. Sui S.X., Pasco J.A.. Obesity and brain function: The brain-body crosstalk. *Medicina.* 2020;56:499. doi: 10.3390/medicina56100499.
20. Kurmaev D.P., Bulgakova S.V., Treneva E.V. Insulin resistance, type 2 diabetes mellitus and sarcopenia. *Experimental and Clinical Gastroenterology.* 2024;(2):141–148. (In Russ.) doi: 10.31146/1682–8658-ecg-222–2–141–148.
- Курмаев Д.П., Булгакова С.В., Тренева Е.В. Инсулинорезистентность, сахарный диабет 2 типа и саркопения. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2024;(2):141–148. doi: 10.31146/1682–8658-ecg-222–2–141–148.
21. Torres-Perez E., Ledesma M., Garcia-Sobreviola M.P. et al. Apolipoprotein E4 association with metabolic syndrome depends on body fatness. *Atherosclerosis.* 2016;245:35–42. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2015.11.029.
22. Dionysopoulou S., Charmandari E., Bargiota A. et al. The role of hypothalamic Inflammation in diet-induced obesity and its association with cognitive and mood disorders. *Nutrients.* 2021;13:498. doi: 10.3390/nu13020498.
23. Wu H., Ballantyne C.M. Metabolic inflammation and insulin resistance in obesity. *Circ. Res.* 2020;126:1549–1564. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.119.31589.
24. Sergi D., Renaud J., Simola N. et al. Diabetes, a contemporary risk for parkinson's disease: Epidemiological and cellular evidences. *Front. Aging Neurosci.* 2019;11:302. doi: 10.3389/fnagi.2019.00302.
25. Tups A., Benzler J., Sergi D. et al. Central regulation of glucose homeostasis. *Compr. Physiol.* 2017;7:741–764. doi: 10.1002/cphy.c160015.
26. Mergenthaler P., Lindauer U., Dienel G.A. et al. Sugar for the brain: The role of glucose in physiological and pathological brain function. *Trends Neurosci.* 2013;36:587–597. doi: 10.1016/j.tins.2013.07.001.
27. Jacob R.J., Fan X., Evans M.L. et al. Brain glucose levels are elevated in chronically hyperglycemic diabetic rats: No evidence for protective adaptation by the blood brain barrier. *Metabolism.* 2002;51:1522–1524. doi: 10.1053/meta.2002.36347.
28. Tomlinson D.R., Gardiner N.J. Glucose neurotoxicity. *Nat. Rev. Neurosci.* 2008;9:36–45. doi: 10.1038/nrn2294.
29. de la Monte S.M. Insulin resistance and neurodegeneration: Progress towards the development of new therapeutics for Alzheimer's disease. *Drugs.* 2017;77:47–65. doi: 10.1007/s40265–016–0674–0.
30. Bulgakova S.V., Romanchuk P.I., Treneva E.V. Insulin, brain, Alzheimer's disease: new data. *Bulletin of Science and Practice.* 2020;6(3):96–126. doi: 10.33619/2414–2948/52/10.
- Булгакова С.В., Романчук П.И., Тренева Е.В. Инсулин, головной мозг, болезнь Альцгеймера: новые данные. Бюллетень науки и практики. 2020;6(3):96–126. doi: 10.33619/2414–2948/52/10.
31. Sergi D., Williams L.M. Potential relationship between dietary long-chain saturated fatty acids and hypothalamic dysfunction in obesity. *Nutr. Rev.* 2020;78:261–277. doi: 10.1093/nutrit/nuz056.
32. Ekblad L.L., Rinne J.O., Puukka P. et al. Insulin resistance predicts Cognitive decline: An 11-year follow-up of a nationally representative adult population sample. *Diabetes Care.* 2017;40:751–758. doi: 10.2337/dc16–2001.

33. Willmann C., Brockmann K., Wagner R. et al. Insulin sensitivity predicts cognitive decline in individuals with prediabetes. *BMJ Open Diabetes Res. Care.* 2020;8:e001741 doi: 10.1136/bmjdr-2020-001741.
34. Frisardi V., Solfrizzi V., Capurso C. et al. Is insulin resistant brain state a central feature of the metabolic-cognitive syndrome? *J. Alzheimers Dis.* 2010;21:57–63. doi: 10.3233/JAD-2010-100015.
35. Reiman E.M., Caselli R.J., Yun L.S. et al. Preclinical evidence of Alzheimer's disease in persons homozygous for the epsilon 4 allele for apolipoprotein E.N. *Engl. J. Med.* 1996;334:752–758. doi: 10.1056/NEJM199603213341202.
36. Zhong K.L., Chen F., Hong H. et al. New views and possibilities of antidiabetic Drugs in treating and/or preventing mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Metab. Brain Dis.* 2018;33:1009–1018. doi: 10.1007/s11011-018-0227-1.
37. Ou Y.N., Tan C.C., Shen X.N. et al. Blood pressure and risks of cognitive impairment and dementia: A systematic review and meta-analysis of 209 prospective studies. *Hypertension.* 2020;76:217–225. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.149.
38. Hughes D., Judge C., Murphy R. et al. Association of blood pressure lowering with Incident dementia or cognitive impairment: A systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2020;323:1934–1944. doi: 10.1001/jama.2020.4249.
39. Rensma S.P., van Sloten T.T., Houben A.J.H.M. et al. Microvascular dysfunction is associated with worse Cognitive performance. *Hypertension.* 2020;75:237–245. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.1302.
40. Mellor D.D., Georgousopoulou E.N., D'Cunha N.M. et al. ATTICA study group association between lipids and apolipoproteins on type 2 diabetes risk; moderating Effects of gender and polymorphisms; the ATTICA study. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* 2020;30:788–795. doi: 10.1016/j.numecd.2020.01.008.
41. Ohtani R., Nirengi S., Nakamura M. et al. High-density lipoprotein subclasses and mild cognitive impairment: Study of outcome and Apolipoproteins in dementia (STOP-Dementia)1. *J. Alzheimers Dis.* 2018;66:289–296. doi: 10.3233/JAD-180135.
42. Chernick D., Zhong R., Li L. The role of HDL and HDL mimetic peptides as potential therapeutics for Alzheimer's disease. *Biomolecules.* 2020;10:1276. doi: 10.3390/biom10091276.
43. Nordestgaard L.T., Christoffersen M., Afzal S. et al. Triglycerides as a shared risk factor between dementia and atherosclerotic cardiovascular disease: A study of 125,727 individuals. *Clin. Chem.* 2021;67:245–255. doi: 10.1093/clinchem/hvaa269.
44. Siervo M., Harrison S.L., Jagger C. et al. Metabolic syndrome and longitudinal changes in cognitive Function: A systematic review and meta-analysis. *J. Alzheimers Dis.* 2014;41:151–161. doi: 10.3233/JAD-132279.
45. Hardman R.J., Kennedy G., Macpherson H. et al. Adherence to a Mediterranean-style diet and effects on cognition in adults: A qualitative evaluation and systematic review of longitudinal and prospective trials. *Front. Nutr.* 2016;3:22. doi: 10.3389/fnut.2016.00022.
46. Wu J., Song X., Chen G.C. et al. Dietary pattern in mid-life and cognitive impairment in Late life: A prospective study in Chinese adults. *Am.J. Clin. Nutr.* 2019;110:912–920. doi: 10.1093/ajcn/nqz150.
47. Shannon O.M., Stephan B.C.M., Granicm A. et al. Mediterranean diet adherence and cognitive function in older UK adults: The European prospective Investigation into cancer and nutrition-norfolk (epic-Norfolk) study. *Am.J. Clin. Nutr.* 2019;110:938–948. doi: 10.1093/ajcn/nqz114.
48. Andreu-Reinón M.E., Chirlaque M.D., Gavrila D. et al. Mediterranean diet and risk of dementia and Alzheimer's disease in the EPIC-Spain dementia cohort study. *Nutrients.* 2021;13:700. doi: 10.3390/nu13020700.
49. McEvoy C.T., Hoang T., Sidney S. et al. Dietary patterns during adulthood and cognitive performance in midlife: The CARDIA study. *Neurology.* 2019;92:e1589–e1599. doi: 10.1212/WNL.0000000000007243.
50. Zhang H., Hardie L., Bawajeeh A.O. et al. Meat consumption, cognitive function and disorders: A systematic review with narrative synthesis and meta-analysis. *Nutrients.* 2020;12:1528. doi: 10.3390/nu12051528.
51. Filippou C.D., Thomopoulos C.G., Kouremeti M.M. et al. Mediterranean diet and blood pressure reduction in adults with and without hypertension: A systematic review and meta-Analysis of randomized controlled trials. *Clin. Nutr.* 2021;40:3191–3200. doi: 10.1016/j.clnu.2021.01.030.
52. Martínez-Lapiscina E.H., Clavero P., Toledo E. et al. Mediterranean diet Improves cognition: The PREDIMED-NAVARRA randomised trial. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2013;84:1318–1325. doi: 10.1136/jnnp-2012-304792.
53. Canudas S., Becerra-Tomás N., Hernández-Alonso P. et al. Mediterranean diet and telomere length: A systematic review and meta-analysis. *Adv. Nutr.* 2020;11:1544–1554. doi: 10.1093/advances/nmaa079.
54. Trichopoulou A., Kyzozis A., Rossi M. et al. Mediterranean diet and cognitive decline over time in an elderly mediterranean population. *Eur. J. Nutr.* 2015;54:1311–1321. doi: 10.1007/s00394-014-0811-z.
55. Rajaram S., Jones J., Lee G.J. Plant-based dietary patterns, plant foods, and age-related cognitive decline. *Adv. Nutr.* 2019;10:S422–S436. doi: 10.1093/advances/nmz081.
56. Shin J.Y., Kim J., Kang H.T. et al. Effect of fruits and vegetables on metabolic syndrome: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Int. J. Food Sci. Nutr.* 2015;66:416–425. doi: 10.3109/09637486.2015.1025716.
57. Qin B., Adair L.S., Plassman B.L. et al. Dietary patterns and cognitive decline among Chinese older adults. *Epidemiology.* 2015;26:758–768. doi: 10.1097/EDE.0000000000000338.
58. Ozawa M., Shipley M., Kivimaki M. et al. Dietary pattern inflammation and cognitive decline: The Whitehall II prospective cohort study. *Clin. Nutr.* 2017;36:506–512. doi: 10.1016/j.clnu.2016.01.013.
59. Bulgakova S.V., Romanchuk N.P., Treneva E.V. Microbiome and brain: intestinal microbiota and neuroendocrine system. *Bulletin of Science and Practice.* 2022;8(6):261–307. doi: 10.33619/2414-2948/79/32.
- Булгакова С.В., Романчук Н.П., Тренева Е.В. Микробиом и мозг: кишечная микробиота и нейро-эндокринная система. Бюллетень науки и практики. 2022;8(6):261–307. doi: 10.33619/2414-2948/79/32.
60. Berding K., Carbia C., Cryan F. Going with the grain: Fiber, cognition, and the microbiota-gut-brain-axis. *Exp. Biol. Med.* 2021;246:796–811. doi: 10.1177/1535370221995785.
61. Lin P.Y., Chiu C.C., Huang S.Y. et al. A Meta-analytic review of polyunsaturated fatty acid compositions in dementia. *J. Clin. Psychiatry.* 2012;73:1245–1254. doi: 10.4088/JCP.11r07546.

62. Karimi G., Heidari Z., Firouzi S. et al. A systematic review and meta-analysis of the association between fish consumption and risk of metabolic syndrome. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* 2020;30:717–729. doi: 10.1016/j.numecd.2020.02.001.
63. Kurmaev D.P., Bulgakova S.V., Treneva E.V. et al. Nutritional support in a comprehensive program of prevention and treatment of sarcopenia. *Russian Journal of Geriatric Medicine.* 2023;(1):29–38. (In Russ.) doi: 10.37586/2686–8636–1–2023–29–38.
Курмаев Д.П., Булгакова С.В., Тренева Е.В., и др. Нутритивная поддержка в комплексной программе профилактики и лечения саркопении. *Российский журнал гериатрической медицины.* 2023;(1):29–38. doi: 10.37586/2686–8636–1–2023–29–38.
64. Kawahara M., Tanaka I., Kato-Negishi M. Zinc, carnitine, and neurodegenerative diseases. *Nutrients.* 2018;10:147. doi: 10.3390/nu10020147.
65. Lane D.J.R., Ayton S., Bush A.I. Iron and Alzheimer's disease: An update on emerging mechanisms. *J. Alzheimers Dis.* 2018;64: S379–S395. doi: 10.3233/JAD-179944.
66. Zhang H., Greenwood D.C., Risch H.A. et al. Meat consumption and risk of incident dementia: Cohort study of 493,888 UK Biobank participants. *Am.J. Clin. Nutr.* 2021;114:175–184. doi: 10.1093/ajcn/nqab028.
67. Zhao X., Yuan L., Feng L. et al. Association of dietary intake and lifestyle Pattern with mild cognitive impairment in the elderly. *J. Nutr. Health Aging.* 2015;19:164–168. doi: 10.1007/s12603–014–0524–2.
68. Li Y., Li S., Wang W. et al. Association between dietary protein intake and cognitive function in adults aged 60 years and older. *J. Nutr. Health Aging.* 2020;24:223–229. doi: 10.1007/s12603–020–1317–4.
69. Cui C., Birru R.L., Snitz B.E. et al. Effects of soy isoflavones on cognitive function: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutr. Rev.* 2020;78:134–144. doi: 10.1093/nutrit/nuz050.
70. Xu X., Xiao S., Rahardjo T.B. et al. Tofu intake is associated with poor cognitive performance among community-dwelling elderly in China. *J. Alzheimers Dis.* 2015;43:669–675. doi: 10.3233/JAD-141593.
71. Theodore L.E., Kellow N.J., McNeil E.A. et al. Nut consumption for cognitive performance: A systematic review. *Adv. Nutr.* 2021;12:777–792. doi: 10.1093/advances/nmaa153.
72. Wu L., Sun D. Meta-analysis of milk consumption and the risk of cognitive disorders. *Nutrients.* 2016;8:824. doi: 10.3390/nu8120824.
73. Bermejo-Pareja F., Ciudad-Cabañas M.J., Llamas-Velasco S. et al. Is milk and dairy intake a preventive factor for elderly cognition (dementia and Alzheimer's)? A quality review of cohort surveys. *Nutr. Rev.* 2021;79:743–757. doi: 10.1093/nutrit/nuaa045.
74. Ano Y., Nakayama H. Preventive effects of dairy products on dementia and the underlying mechanisms. *Int. J. Mol. Sci.* 2018;19:1927. doi: 10.3390/ijms19071927.
75. Zhu R.Z., Chen M.Q., Zhang Z.W. et al. Dietary fatty acids and risk for Alzheimer's disease, dementia, and mild cognitive impairment: A prospective cohort meta-analysis. *Nutrition.* 2021;90:111355. doi: 10.1016/j.nut.2021.111355.
76. Román G., Jackson R.E., Reis J. et al. Extra-virgin olive oil for potential prevention of Alzheimer disease. *Rev. Neurol.* 2019;175:705–723. doi: 10.1016/j.neurol.2019.07.017.
77. Larsson S.C., Orsini N. Coffee consumption and risk of dementia and Alzheimer's disease: A dose-response meta-analysis of prospective studies. *Nutrients.* 2018;10:1501. doi: 10.3390/nu10101501.
78. Ding M., Satija A., Bhupathiraju S.N. et al. Association of coffee consumption with total and cause-specific mortality in 3 large prospective cohorts. *Circulation.* 2015;132:2305–2315. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.01734.
79. Colombo R., Papetti A. An outlook on the role of decaffeinated coffee in neurodegenerative diseases. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 2020;60:760–779. doi: 10.1080/10408398.2018.1550384.
80. Williams J.L., Everett J.M., D'Cunha N.M. et al. The effects of green tea amino acid L-theanine consumption on the ability to manage stress and anxiety levels: A systematic review. *Plant Foods Hum. Nutr.* 2020;75:12–23. doi: 10.1007/s11130–019–00771–5.
81. Cornelis M.C., Weintraub S., Morris M.C. Caffeinated coffee and tea consumption, genetic variation and cognitive function in the UK Biobank. *J. Nutr.* 2020;150:2164–2174. doi: 10.1093/jn/nxaa147.
82. Bulgakova S.V., Romanchuk N.P., Pomazanova O.S. Psychoneuroimmunoendocrinology and Immune Homeostasis: Gut-brain Axis, Obesity and Cognitive Function. *Bulletin of Science and Practice.* 2020;6(12):124–1546. (in Russ.) doi: 10.33619/2414–2948/61/15.
Булгакова С.В., Романчук Н.П., Помазанова О.С. Психонейроиммуноэндокринология и иммунный гомеостаз: ось кишечник-головной мозг, ожирение и когнитивные функции. *Бюллетень науки и практики.* 2020;6(12):124–154. doi: 10.33619/2414–2948/61/15.
83. Den H., Dong X., Chen M. et al. Efficacy of probiotics on cognition, and biomarkers of inflammation and oxidative stress in adults with Alzheimer's disease or mild cognitive impairment – A meta-analysis of randomized controlled trials. *Aging.* 2020;12:4010–4039. doi: 10.18632/aging.102810.
84. Marx W., Scholey A., Firth J. et al. Prebiotics, probiotics, fermented foods and cognitive outcomes: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2020;118:472–484. doi: 10.1016/j.neubiorev.2020.07.036.
85. Bulgakova S.V., Romanchuk N.P. Immune Homeostasis: New Role of Micro- and Macroelements, Healthy Microbiota. *Bulletin of Science and Practice.* 2020;6(10):206–2336 (in Russ.) doi: 10.33619/2414–2948/59/22.
Булгакова С.В., Романчук Н.П. Иммунный гомеостаз: новая роль микро- и макроэлементов, здоровой микробиоты. *Бюллетень науки и практики.* 2020;6(10):206–233. doi: 10.33619/2414–2948/59/22.