

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ / ORIGINAL ARTICLES

DOI 10.52727/2078-256X-2023-19-2-74-83

Связь потребления пищевых волокон и состояния когнитивной функции в среднем и пожилом возрасте в популяции высокого сердечно-сосудистого риска**С.В. Шишкин, А.В. Титаренко, А.К. Кунцевич, Е.Г. Вережкин, О.Д. Рымар, С.К. Малютин**

*Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины — филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук»
Россия, 630089, г. Новосибирск, ул. Бориса Богаткова, 175/1*

Аннотация

Цель исследования — изучение связи потребления пищевых волокон (ПВ) с состоянием когнитивной функции (КФ) в выборке среднего и пожилого возраста из открытой популяции Новосибирска. **Материал и методы.** Исследование проведено на случайной выборке из неорганизованной популяции жителей Новосибирска ($n = 9360$, мужчины и женщины 45–69 лет), обследованной в рамках международного проекта HAPIEE. 4684 человека, составляющие случайную подвыборку из базовой выборки, обследованы в отношении КФ во время 2-го скрининга в 2006–2008 гг. Протокол исследования включал стандартизованное нейропсихологическое тестирование (количественная оценка функции памяти, семантической речевой активности и концентрации внимания) и сбор данных по питанию (потребление ПВ). Отношение шансов оценивали с использованием бинарной логистической регрессии в квартилях потребления продуктов. **Результаты.** По результатам кросс-секционного анализа в неселективной российской популяционной выборке 45–69 лет выявлена положительная связь показателей КФ с уровнем потребления ПВ, при этом само потребление ПВ в группах мужчин и женщин статистически не различается. Установлены некоторые гендерные особенности, связанные с потреблением ПВ: предположительно, влияние ПВ на семантическую память и речевую активность женщин выражено в большей степени, чем у мужчин. Ранее выявленные данные о том, что образование модифицирует уровень возрастного когнитивного снижения в нашей популяции, справедливы, по-видимому, и в отношении потребления ПВ. **Заключение.** Потребление ПВ у мужчин и женщин 45–69 лет в популяции высокого сердечно-сосудистого риска позитивно ассоциировано с показателями по всем исследованным доменам КФ. Установленные связи имеют практическое значение для выделения групп риска возрастного когнитивного снижения.

Ключевые слова: когнитивные функции, фактическое питание, пищевые волокна, популяция, старение.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Настоящий анализ поддержан грантом Российского научного фонда (проект № 20-15-00371-П).

Благодарности. Авторы выражают благодарность проекту HAPIEE за доступ к базе данных и сотрудничество. Авторы поддержаны РАН (ГЗ № 122031700094-5).

Личный вклад авторов: Шишкин С.В. — генерация идеи исследования, постановка задач исследования, выполнение работы по систематизации материала, анализу результатов исследования и подготовке данных, написание текста статьи; Титаренко А.В. — участие в разработке концепции статьи, набор первичного материала (нейропсихологическое тестирование), редактирование и корректура текста; Кунцевич А.К. — статистическая обработка данных, опрос по разделу питания; Вережкин Е.Г. — статистическая обработка данных; Рымар О.Д. — интеллектуальное руководство по разделу питания проекта HAPIEE; Малютин С.К. — интеллектуальное руководство в целом по проекту HAPIEE.

Автор для переписки: Шишкин С.В., e-mail: shishkin.s34@yandex.ru

Для цитирования: Шишкин С.В., Титаренко А.В., Кунцевич А.К., Веревкин Е.Г., Рымар О.Д., Малутина С.К. Связь потребления пищевых волокон и состояния когнитивной функции в среднем и пожилом возрасте в популяции высокого сердечно-сосудистого риска. *Атеросклероз*, 2023; 19 (2): 74–83. doi: 10.52727/2078-256X-2023-19-2-74-83

The relationship between dietary fiber intake and the state of cognitive function in middle and old age in the population of high cardiovascular risk

S.V. Shishkin, A.V. Titarenko, A.K. Kuntsevich, E.G. Verevkin,
O.D. Rymar, S.K. Malyutina

*Research Institute of Internal and Preventive Medicine – Branch of the Institute
of Cytology and Genetics, Siberian Branch of Russian Academy of Sciences
175/1, Boris Bogatkov str., Novosibirsk, 630089, Russia*

Abstract

Aim of the study was to investigate the relationship between dietary fiber (DF) intake and the state of cognitive function (CF) in a population sample of middle and elderly age in Novosibirsk. **Material and methods.** The study was conducted on a random population sample from residents of Novosibirsk ($n = 9360$, men and women 45–69 years old), examined as a part of the international HAPIEE project. A subsample from the baseline population sample (4684 subjects) people who make up a lift from the general baseline population sample were examined for cognitive functions during the 2nd survey in 2006–2008. The examination protocol included standardized neuropsychological testing (quantitative assessment of memory function, semantic and concentration of attention) and collecting the data on nutrition (DF intake). Assessment of odds ratio (OR) was carried out using binary logistics regression by quartiles of nutrients. **Results.** According to cross-sectional analysis, we revealed a positive association between CF indicators and DF intake in a population sample aged 45–69, while the DF intake in the groups of men and women is not statistically different. Some gender features associated with DF intake have been established: presumably, the influence of DF on semantic memory and speech activity of women is more expressed than in men. Previously identified evidence that education modifies the level of age cognitive decline in our population, apparently, is also relates to DF intake. **Conclusions.** DF intake in men and women aged 45–69 years in a population of high cardiovascular risk is positively associated with an increase of indicators for all studied CF domains. Established relationships are instrumental in identifying risk groups of age cognitive decline.

Keywords: cognitive functions, actual nutrition, dietary fiber, population, aging.

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

Financing. This analysis was supported by a grant from the Russian Science Foundation (project № 20-15-00371-П).

Acknowledgments. The authors would like to thank the HAPIEE project for access to the database and collaboration. The authors were supported by the Russian Academy of Sciences (State Task N 122031700094-5).

Contribution of the authors: Shishkin S.V. – generating research ideas, setting research objectives, performing work on systematizing the material, analyzing research results and preparing data, writing the text of the article; Titarenko A.V. – participation in the development of the concept of the article, a set of primary material (neuropsychological testing), editing and proofreading the text; Kuntsevich A.K. – statistical data processing, a survey on the nutrition section; Verevkin E.G. – statistical data processing; Rymar O.D. – intellectual guidance on the nutrition section of the HAPIEE project; Malyutina S.K. – intellectual guidance in general on the HAPIEE project.

Correspondence: Shishkin S.V., e-mail: shishkin.s34@yandex.ru

Citation: Shishkin S.V., Titarenko A.V., Kuntsevich A.K., Verevkin E.G., Rymar O.D., Malyutina S.K. The relationship between dietary fiber intake and the state of cognitive function in middle and old age in the population of high cardiovascular risk. *Atherosclerosis*, 2023; 19 (2): 74–83. [In Russian]. doi: 10.52727/2078-256X-2023-19-2-74-83

Введение

Важную роль в повседневной жизни людей преклонного возраста играет уровень познавательных способностей и выработанных на их основе навыков. К сожалению, некоторые из этих способностей — память, планирование, быстрота реакции, ухудшаются в процессе старения [1–4]. Наличие прогрессирующего возрастного снижения когнитивных функций (КФ), подтвержденное многими исследователями [5–7], представляет серьезную проблему для общества, что в первую очередь связано с социально-бытовой дезадаптацией, усилением зависимости от окружающих и увеличением затрат на уход и медицинское обслуживание [8].

Одной из ключевых профилактических мер по преодолению возрастного когнитивного спада является коррекция поведенческих факторов, связанных с образом жизни [9, 10]. Эпидемиологические данные свидетельствуют об определенной роли диетических факторов в обеспечении когнитивного здоровья мозга и профилактики старческого слабоумия [11]. При этом большое внимание уделяется изучению структуры питания населения и связи питания с КФ [12].

В последние годы наблюдается растущий исследовательский интерес к пищевым волокнам (ПВ) как важному элементу питания, имеющему связь с хроническими неинфекционными заболеваниями. Признанным является тот факт, что заболеваемость ими обратно пропорциональна потреблению ПВ [13, 14]. Сообщалось также, что у населения с большим количеством ПВ в ежедневном рационе снижена частота сердечно-сосудистых заболеваний [15]. ПВ оказывают благотворное влияние на лечение и профилактику ожирения [16], богатые клетчаткой зерновые диеты уменьшают резистентность к инсулину и риск сахарного диабета [17].

Появляется все больше доказательств взаимодействия микробиома кишечника с центральной нервной системой (ЦНС) при непосредственном участии ПВ [18]. Изучены физиологические реакции на возникающие в результате переваривания микробиотой ПВ метаболиты, свидетельствующие о двунаправленном характере взаимодействия между желудочно-кишечным трактом и мозгом, который может получать сигналы обратной связи при изменениях в кишечной микрофлоре [19, 20]. Предполагаемый механизм такой связи реализуется через вагальные (n. vagus) пути и нейротрансмиттерные системы [21].

Как выяснилось, ПВ оказывают регулирующее влияние на качественный состав микробиома кишечника. Некоторые из них (инулин)

обладают пребиотическими свойствами, подавляя патогенную микрофлору в толстой кишке и увеличивая колонизацию полезными видами бактерий. Изучена возможность воздействия на кишечную микрофлору с целью благотворного влияния на функции мозга и поведение. В этой связи необходимо отметить, что ПВ с пребиотическим действием обладают анксиолитическим и антидепрессивным эффектом, а также положительно влияют на когнитивную сферу [22–26].

Целью нашего исследования было изучение связи потребления ПВ с состоянием КФ в выборке среднего и пожилого возраста из открытой популяции Новосибирска. В период с 1984 по 1995 г. в рамках международного проекта ВОЗ MONICA (принципиальные исследователи Новосибирского центра — акад. Ю.П. Никитин и проф. С.К. Малютина) получены данные о высокой распространенности факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, городская сибирская популяция была отнесена к популяции высокого сердечно-сосудистого риска [27].

Эпидемиологические исследования прошлых лет о связи питания и КФ давали «противоречивые результаты» [28], в том числе из-за небольшого размера выборки, ограниченной информации о рационе питания и короткого периода наблюдения. Особенностью данного исследования является сочетание кросс-секционного дизайна со стандартизованными методами оценки фактического питания и КФ, большой размер выборки и ее репрезентативность.

Материал и методы

Исследование проведено на материале случайной популяционной выборки жителей Новосибирска, обследованных в рамках многоцентрового международного проекта HAPIEE (Health, Alcohol and Psychosocial Factors in Eastern Europe), принципиальные исследователи в Новосибирском центре — проф. С.К. Малютина, акад. РАН Ю.П. Никитин) [29]. Репрезентативная выборка неорганизованного населения г. Новосибирска (Октябрьский и Кировский районы) обследована с откликом 61 %, включала 9360 жителей (мужчин и женщин 45–69 лет на момент базового скрининга) и повторно обследована в 2006–2008 гг.

Дизайн исследования — кросс-секционный. В сформированной случайной подвыборке участников второго скрининга (2006–2008 гг.) стандартными методами тестировали КФ. В анализ включены данные 4684 участников (средний возраст $60,9 \pm 6,8$ года), у которых параллельно с исследованием КФ оценива-

ли фактическое питание. Мужчины составили 46,1 % (2159 человек) выборки, средний возраст $61,3 \pm 6,6$ года, женщины – 53,9 % (2525 человек), средний возраст $61,6 \pm 6,6$ года на момент второго скрининга.

Для оценки питания использовали адаптированный опросник по оценке частоты потребления пищевых продуктов [30, 31]. Опросник заполнялся специально подготовленным интервьюером со слов опрашиваемого участника обследования и включал 149 продуктов питания. Тестирование КФ проводили с помощью стандартных валидизированных методик, включающих заучивание, непосредственное (тест 1) и отсроченное (тест 4) воспроизведение, тест 2 – речевая активность, или беглость речевой продукции, тест 3 – концентрация внимания (корректурная проба) [32–34].

Отношение шансов (ОШ) определяли с использованием бинарной логистической регрессии в квартилях потребления ПВ. Для оценки связи потребления ПВ с состоянием КФ создавали дихотомическую переменную по каждому тесту КФ, которая делила выборку на две группы: лица с оценками больше и меньше медианы КФ. Такой подход позволил нам оценить ОШ наличия у обследуемого высокого показателя КФ (больше медианы) в зависимости от количества (квартили) потребления продукта.

В качестве референсного принимали 1-й (минимальный) квартиль потребления ПВ. Использовали нестандартизованные и стандартизованные по возрасту, индексу массы тела (ИМТ), общей энергетической ценности продуктов (ЭЦ) и уровню образования модели. Результаты представлены как среднее $\pm$ стандартное отклонение, стандартная ошибка ($M \pm SD, SE$). Различия между сравниваемыми показателями считались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты

Оценки тестов КФ, стандартизованные по возрасту, ИМТ, уровню образования (неполное среднее, среднее, высшее), представлены в табл. 1. Показатели КФ у женщин по тесту 1 (заучивание семантически не связанного материала и его воспроизведение) и тесту 4 (отсроченное воспроизведение заученного материала), а также тесту 3 (концентрация внимания) были значимо выше по сравнению с мужчинами. Оценки теста 2 (речевая активность) значимо не различались. Представленные в табл. 2 данные, стандартизованные по возрасту, ИМТ и ЭЦ продуктов, свидетельствуют о том, что потребление ПВ в группах мужчин и женщин было одинаковым.

Таблица 1

Оценка КФ в популяционной выборке Новосибирска, $M \pm SD$

Table 1

Assessment of cognitive functions in the population sample of Novosibirsk, $M \pm SD$

Пол / Gender	Непосредственное воспроизведение / Immediate recall	Речевая активность / Verbal fluency	Концентрация внимания / Letter cancellation	Отсроченное воспроизведение / Delayed recall
Мужчины / Men	$6,40 \pm 0,03$	$18,48 \pm 0,13$	$22,0 \pm 11,0$	$6,03 \pm 0,04$
Женщины / Women	$6,83 \pm 0,03$	$18,11 \pm 0,12$	$25,0 \pm 11,0$	$6,70 \pm 0,04$
<i>p</i>	$< 0,001$	0,052	$< 0,001$	$< 0,001$

Таблица 2

Поквартильные показатели среднего потребления ПВ в популяционной выборке Новосибирска, $M \pm SE$ (95%-й доверительный интервал, 95 % ДИ)

Table 2

Quarterly indicators of average DF consumption (g/day) in the population sample of Novosibirsk, $M \pm SE$ (95 % confidence interval, 95 % CI)

Потребление ПВ, г/день / DF consumption, g/day	Мужчины / Men	Женщины / Women
1-й квартиль / 1 quartile	$15,286 \pm 0,159$ (14,974–15,598)	$14,958 \pm 0,185$ (14,594–15,321)
2-й квартиль / 2 quartile	$19,091 \pm 0,147$ (18,803–19,378)	$18,794 \pm 0,167$ (18,466–19,122)
3-й квартиль / 3 quartile	$22,582 \pm 0,146$ (22,296–22,869)	$22,369 \pm 0,166$ (22,043–22,695)
4-й квартиль / 4 quartile	$30,428 \pm 0,162$ (30,110–30,745)	$31,109 \pm 0,189$ (30,739–31,479)

В табл. 3 и 4 приведены величины ОШ высоких показателей КФ (больше медианы) по четырем когнитивным тестам при стандартизации по возрасту, ИМТ, ЭЦ продуктов, а также уровню образования. Анализ показывает, что у мужчин при стандартизации по возрасту, ИМТ и ЭЦ продуктов вероятность высокого балла при тестировании памяти во 2–4-м квартиле потребления ПВ больше, чем в первом квартиле (см. табл. 3, тест 1 и 4). Данные по речевой активности (тест 2) в группе мужчин не имели значимых различий между квартилями потребления ПВ (нижняя граница 95 % ДИ ≤ 1). В тесте на концентрацию внимания и скорость реакции

(см. табл. 3, тест 3) независимо от пола вероятность высокого балла по когнитивным тестам носила пороговый характер и ассоциировалась с максимальным квартилем потребления ПВ.

В отличие от мужчин, у женщин при тестировании памяти (тест 1) увеличение ОШ при стандартизации по ЭЦ, возрасту и ИМТ наблюдалось лишь во 2-м и 3-м квартилях потребления ПВ, а в 4-м квартиле оно было незначимым (см. табл. 4). В тесте беглости речевой продукции (тест 2) у женщин вероятность высоких показателей КФ последовательно возрастала по квартилям потребления ПВ по сравнению с 1-м квартилем, а в максимальном квартиле ОШ

Таблица 3

ОШ высоких показателей КФ (больше медианы) в квартилях потребления ПВ (г/день) при стандартизации по ЭЦ, возрасту, ИМТ по четырем когнитивным тестам и уровню образования у мужчин

Table 3

OR of high CF scores (above the median) in quartiles of DF consumption (g/day) with standardization by EV, age, BMI and level of education on 4 cognitive tests in men

Тест КФ / CF Test	1-й квартиль (референсный) / 1 quartile (reference)	2-й квартиль / 2 quartile	3-й квартиль / 3 quartile	4-й квартиль / 4 quartile
Непосредственное воспроизведение / Immediate recall				
N	536	539	538	539
ОШ (95 % ДИ)* / OR (95 % CI)	1,00	1,379 (1,056–1,801)	1,441 (1,092–1,901)	1,371 (1,003–1,872)
ОШ (95 % ДИ)# / OR (95 % CI)	1,00	1,343 (1,025–1,760)	1,410 (1,065–1,866)	1,192 (0,867–1,638)
Речевая активность / Verbal fluency				
N	539	540	540	540
ОШ (95 % ДИ)* / OR (95 % CI)	1,00	1,189 (0,912–1,551)	1,177 (0,894–1,549)	1,209 (0,887–1,648)
ОШ (95 % ДИ)# / OR (95 % CI)	1,00	1,143 (0,873–1,498)	1,141 (0,863–1,509)	1,105 (0,739–1,394)
Концентрация внимания / Letter cancellation				
N	531	540	539	540
ОШ (95 % ДИ)* / OR (95 % CI)	1,00	1,051 (0,814–1,357)	1,166 (0,895–1,519)	1,548 (1,151–2,082)
ОШ (95 % ДИ)# / OR (95 % CI)	1,00	1,003 (0,773–1,302)	1,132 (0,865–1,481)	1,303 (0,961–1,766)
Отсроченное воспроизведение / Delayed recall				
N	537	539	539	539
ОШ (95%ДИ)* / OR (95% CI)	1,00	1,340 (1,025–1,752)	1,390 (1,053–1,835)	1,503 (1,098–2,057)
ОШ (95%ДИ)# / OR (95% CI)	1,00	1,292 (0,985–1,695)	1,362 (1,028–1,804)	1,287 (0,934–1,774)

Примечание. * – при стандартизации по ЭЦ, возрасту и ИМТ; # – при стандартизации по ЭЦ, возрасту, ИМТ и уровню образования.

Note. * – when standardized by EV, age and BMI; # – when standardized by EV, age, BMI and level of education.

Таблица 4

ОШ высоких показателей КФ (больше медианы) в квартилях потребления ПВ (г/день) при стандартизации по ЭЦ, возрасту, ИМТ и уровню образования по четырем когнитивным тестам у женщин

Table 4

OR of high CF scores (above the median) in quartiles of DF consumption (g/day) with standardization by EV, age, BMI and level of education on 4 cognitive tests in women

Тест КФ / CF Test	1-й квартиль (референсный) / 1 quartile (reference)	2-й квартиль / 2 quartile	3-й квартиль / 3 quartile	4-й квартиль / 4 quartile
Непосредственное воспроизведение / Immediate recall				
N	630	630	630	630
ОШ (95 % ДИ)* / OR (95 % CI)	1,00	1,379 (1,056–1,801)	1,441 (1,092–1,901)	1,371 (1,003–1,872)
ОШ (95 % ДИ)# / OR (95 % CI)	1,00	1,006 (0,783–1,292)	1,171 (0,899–1,525)	1,541 (1,137–2,089)
Речевая активность / Verbal fluency				
N	631	631	632	631
ОШ (95 % ДИ)* / OR (95 % CI)	1,00	1,320 (1,024–1,700)	1,641 (1,257–2,143)	2,132 (1,572–2,890)
ОШ (95 % ДИ)# / OR (95 % CI)	1,00	1,231 (0,952–1,592)	1,504 (1,147–1,971)	1,856 (1,362–2,530)
Концентрация внимания / Letter cancellation				
N	626	628	629	631
ОШ (95 % ДИ)* / OR (95 % CI)	1,00	1,113 (0,877–1,413)	1,291 (1,003–1,661)	1,383 (1,037–1,845)
ОШ (95 % ДИ)# / OR (95 % CI)	1,00	1,052 (0,827–1,339)	1,206 (0,935–1,555)	1,243 (0,928–1,666)
Отсроченное воспроизведение / Delayed recall				
N	627	630	631	630
ОШ (95 % ДИ)* / OR (95 % CI)	1,00	1,100 (0,865–1,399)	1,094 (0,848–1,410)	1,568 (1,172–2,103)
ОШ (95 % ДИ)# / OR (95 % CI)	1,00	1,021 (0,800–1,303)	0,996 (0,769–1,289)	1,369 (1,016–1,845)

высокого балла КФ достигало клинически значимого эффекта (см. табл. 4). В тесте на отсроченное воспроизведение (тест 2) эффект вероятности увеличения КФ носил пороговый характер и наблюдался лишь в максимальном квартиле потребления ПВ (см. табл. 4).

Мы намеренно представили результаты по-квартильного распределения ОШ высокого балла КФ отдельно без стандартизации по уровню образования и со стандартизацией по данному параметру, чтобы подчеркнуть значимость этой переменной при оценке КФ. Ранее нашими сотрудниками в той же популяции установлено, что образование существенно модифицирует возрастную динамику регресса КФ [35]. Соот-

ветственно, у мужчин при дополнительной стандартизации по уровню образования по всем исследованным доменам КФ независимо от квартиля потребления ПВ отсутствовало значимое увеличение ОШ, за исключением показателей непосредственного воспроизведения (тест 1) в 3-м квартиле потребления ПВ, где наблюдалась лишь тенденция к его увеличению (см. табл. 3). У женщин, аналогично, дополнительная стандартизация по уровню образования существенно меняла связи КФ и ПВ: увеличение ОШ наблюдалось лишь в 4-м квартиле потребления ПВ в тесте 1 (непосредственное воспроизведение) и 3–4-м квартиле в тесте 2 (речевая активность) (см. табл. 4).

Обсуждение

Перспективы изучения потребления ПВ связаны с пересмотром устаревших представлений о них как о неувоенной организмом биомассе, которая в неизменном виде проходит через желудочно-кишечный тракт. Современная концепция предполагает, что ПВ — это гетерогенная группа полисахаридов растительного происхождения с различной степенью растворимости, способности к гелеобразованию и ферментированию кишечной микрофлорой с образованием метаболитов, участвующих в ключевых физиологических реакциях организма, от метаболизма до нейротрансмиссии и иммуномодуляции [36].

Об актуальности проблемы ПВ в глобальном аспекте свидетельствуют следующие факты. Недавние эпидемиологические исследования на большом массиве данных убедительно продемонстрировали положительное влияние ПВ на заболеваемость сахарным диабетом, ИБС, раком толстого кишечника [37, 38], а также на снижение риска общей смертности у лиц 50–71-летнего возраста, смертности от болезней органов дыхания и инфекционных болезней [39].

Что касается публикаций по проблеме потребления ПВ и состояния когнитивной сферы в пожилом возрасте, имеющиеся сведения отрывочны и разнородны. В доказательство связи потребления ПВ и КФ можно привести некоторые экспериментальные данные. Известно, что прогрессирование болезни Альцгеймера, наиболее значимого нейродегенеративного заболевания, связанного с резким ухудшением памяти в старости, определяют два процесса: амилоидная нейротоксичность и окислительный стресс. Установлено, что экстракт отрубей пшеницы мягкой яровой (*Triticum aestivum* L.), содержащий в большом количестве ПВ, *in vitro* защищает клетки мозга от β -амилоидной цитотоксичности и апоптоза. В этом же эксперименте показано, что ПВ пшеницы данного вида восстанавливали утраченные навыки пространственной ориентации у лабораторных животных [40]. Более того, имеются единичные публикации по проблеме на популяционном уровне: так, по данным одного из эпидемиологических исследований, результаты выполнения когнитивных тестов у 394 женщин, находившихся в периоде менопаузы, прямо зависели от употребления в пищу продуктов, содержащих ПВ (лигнин) [41].

В настоящем исследовании, базирующемся на достоверных эпидемиологических данных обследования 4684 жителей из открытой популяции Новосибирска, мы ставили целью выявить связь потребления ПВ с оценкой в трех

доменах КФ: память, речь, внимание. Функция памяти была представлена тестом на непосредственное и отсроченное воспроизведение. Оба теста характеризуют так называемую эпизодическую память (ЭП), которая получает и хранит информацию об определенных, датированных по времени эпизодах или событиях и о конкретных переживаниях в этот момент [42]. ЭП важна, поскольку составляет основу опознания событий, людей, мест, встречавшихся в прошлом. Реализация механизма ЭП имеет место тогда, когда обследуемый мысленно возвращается назад во времени и восстанавливает в сознании конкретный эпизод в тот момент, когда происходило запоминание. В этом смысле ЭП тесно связана с контекстными «подсказками», которые дают возможность доступа к искомой матрице памяти [42].

По нашим данным, у мужчин состояние ЭП улучшалось приблизительно одинаково во 2–4-м квартиле потребления ПВ при непосредственном воспроизведении (см. табл. 3, тест 1), а для отсроченного воспроизведения ОШ последовательно возрастало в диапазоне 1,3–1,5 при увеличении квартиля потребления ПВ (см. табл. 3, тест 4). В группе женщин повышение ОШ имело пороговый характер и наблюдалось лишь в максимальном квартиле потребления ПВ в тесте отсроченного воспроизведения (см. табл. 4, тест 4). Полученные нами данные согласуются с результатами двойного слепого плацебо-контролируемого исследования A.P. Smith et al. ($N = 47$), согласно которым ежедневное употребление в пищу 5 г инулина (пребиотик, содержащийся в луке, чесноке, цикории) улучшало настроение, вызывало чувство насыщения, положительно влияло на когнитивную сферу. Наиболее устойчивый эффект был в отношении ЭП (непосредственное и отсроченное воспроизведение) [26]. Что касается конкретного механизма действия инулина в плане улучшения показателей КФ, то некоторые исследователи (M. Roberfroid et al.) [43] связывают его с позитивным действием на метаболизм липидов и увеличением продукции слизистой оболочки кишечника ряда энтероэндокринных пептидов, способствующих нормализации связей между кишечником и ЦНС [22]. Известно, что некоторые из этих пептидов, например грелин, улучшают память и обучаемость [44].

Тест речевой активности также связан с определенным видом памяти — семантической, которая дает возможность приобретать и хранить наиболее общие знания и представления об окружающем мире, что подразумевает накопленный объем ассоциаций между словами, концепциями, символами и фактами (например,

Стокгольм — столица Швеции, H_2O — химическая формула воды и т.д.). Память на слова, понятия, правила и абстрактные идеи необходимы нам, чтобы пользоваться языком. По словам Тальвинга, это умственный тезаурус, который организует знания человека о словах и других вербальных символах, их значениях, связях и правилах управления ими [42].

Согласно результатам нашего исследования мужчины, употреблявшие в пищу ПВ, уступали в семантической речевой активности женщинам, особенно отчетливо этот эффект проявлялся при стандартизации данных по уровню образования (см. табл. 3, 4, тест 2). Учитывая обстоятельство, что возрастной регресс семантической памяти в большей мере проявляется в нашей популяции именно у женщин [35], а средние показатели потребления ПВ у мужчин и женщин в нашей популяции не имеют статистически значимой разницы (см. табл. 2), можно предположить, что ПВ положительно влияют на семантическую память и речевую активность женщин в большей степени, чем у мужчин.

В корректурной пробе испытуемому предъявлялась страница, заполненная буквами, расположенными в случайном порядке. Задача: за указанное время, двигаясь построчно, последовательно находить определенные буквы и выделять их (подчеркивать, вычеркивать и т.д.). Уровень концентрации внимания и скорость реакции по результатам корректурной пробы (К, %) вычисляли по формуле $K = (\Sigma - P - O) / n \times 100 \%$, где Σ — количество правильно зачеркнутых символов; P — количество пропущенных символов; O — количество ошибочно зачеркнутых символов; n — количество символов, которые необходимо было вычеркнуть в просмотренной части корректурной пробы. Независимо от пола высокая концентрация внимания, по нашим данным, ассоциировалась с максимальным квартилем потребления ПВ, но если у мужчин увеличение ОШ было заметным, то у женщин лишь имело характер тенденции, при этом стандартизация по уровню образования нивелировала статистическую значимость показателей как у мужчин, так и у женщин (см. табл. 3, 4, тест 3).

Заключение

Анализ данных кросс-секционного исследования случайной выборки из открытой популяции Новосибирска с целью изучения связей между потреблением ПВ и состоянием КФ позволил сделать следующие выводы.

1. Потребление ПВ у мужчин и женщин 45–69 лет в популяции высокого сердечно-сосу-

дистого риска позитивно ассоциировано с увеличением показателей КФ.

2. Состояние ЭП у мужчин (непосредственное и отсроченное воспроизведение) и женщин (отсроченное воспроизведение) улучшается одинаково во 2–4-м квартиле потребления ПВ по сравнению с 1-м квартилем.

3. Степень положительного влияния ПВ на семантическую память и речевую активность женщин выше, чем у мужчин.

4. Высокая концентрация внимания независимо от пола позитивно ассоциирована с максимальным квартилем потребления ПВ.

5. Ранее полученные данные о том, что образование модифицирует уровень возрастного когнитивного снижения в нашей популяции, справедливы, по-видимому, и в отношении потребления ПВ.

Список литературы / References

1. Christensen H., Kumar R.K. Cognitive changes and the ageing brain. In: *The Ageing Brain*. Ed. P.S. Sachdev. CRC Press, 2003.
2. Harada C.N., Natelson Love M.C., Triebel K. Normal cognitive aging. *Clin. Geriatr. Med.*, 2013; 29 (4): 737–752. doi: 10.1016/j.cger.2013.07.002
3. Reichman W.E., Fiocco A.J., Rose N.S. Exercising the brain to avoid cognitive decline: examining the evidence. *Ageing Health*, 2010; 6 (5): 565–584.
4. Salthouse T. Consequences of age-related cognitive declines. *Annu Rev. Psychol.*, 2012; 63: 201–226.
5. Wilson R.S., Beckett L.A., Barnes L.L., Schneider J.A., Bach J., Evans D.A., Bennett D. Individual differences in rates of change in cognitive abilities of older persons. *Psychol. Aging*, 2002; 17: 179–193.
6. Hedden T., Gabrieli J.D. Insights into the ageing mind: a view from cognitive neuroscience. *Nat. Rev. Neurosci.*, 2004; 5: 87–96.
7. Deary I.J., Corley J., Gow A., Harris S.E., Houlihan L.M., Marioni R.E., Penke L., Rafnsson S.B., Starr J.M. Age-associated cognitive decline. *Br. Med. Bull.*, 2009; 92: 135–152.
8. Sabia S., Singh-Manoux A., Hagger-Johnson G., Cambois E., Brunner E.J., Kivimaki M. Influence of individual and combined healthy behaviours on successful aging. *CMAJ*, 2012; 184: 1985–1992.
9. Batty G.D., Deary I.J., Zaninotto P. Association of cognitive function with cause-specific mortality in middle and older age: follow-up of participants in the English longitudinal study of ageing. *Am. J. Epidemiol.*, 2016; 183–190.
10. Plassman B.L., Williams J.W., Burke J.R., Holsinger T., Benjamin S. Systematic review: factors associated with risk for and possible prevention of cognitive decline in later life. *Ann. Intern. Med.*, 2010; 153: 182–188.
11. Rechenberg K. Nutritional interventions in clinical depression. *Clin. Psychol. Sci.*, 2016; 4: 144–162.
12. Cheung H.K., Ho C.H., Chan S.M., Sea M.M., Woo J. Current Evidence on dietary patterns and

- cognitive function. *In Advances in Food and Nutrition Res.*, 2014; 71: 137–163.
13. Ljubic M., Matek Saric M., Rumbak I., Guine R.P. Knowledge about dietary fiber and its health benefits: a cross-sectional survey of 2536 residents from across Croatia. *Med. Hypothes.*, 2017; 105: 25–31.
 14. Makki K., Deehan D.C., Walter J., Bäckhed F. The impact of dietary fiber on gut microbiota in host health and disease. *Cell Host & Microbe*, 2018; 23 (6): 705–715.
 15. Рымар О.Д., Щетинина А.О., Мустафина С.В., Симонова Г.И., Щербакова Л.В., Кунцевич А.К. Потребление основных макронутриентов и продуктовых групп питания, связь с риском развития фатальных сердечно-сосудистых событий у лиц с сахарным диабетом 2 типа: проспективное когортное исследование. *СНМЖ*, 2021; 41 (6): 91–100. doi: 10.18699/SSMJ20210611
 16. Al-Sheraji S.H., Ismail A., Manap M.Y., Mustafa S., Yusof R.M., Hassan F.A. Prebiotics as functional foods: A review. *J. Funct. Foods*, 2013; 5: 1542–1553.
 17. Кунцевич А.К., Мустафина С.В., Малютина С.К., Веревкин Е.Г., Рымар О.Д. Популяционное исследование питания городского населения при сахарном диабете 2 типа. *Сахарный диабет*, 2015; 18 (4): 59–65. doi: 10.14341/DM7174
 18. Grenham S., Clarke G., Cryan J.F., Dinan T. Brain-gut-microbe communication in health and disease. *Front. Physiol.*, 2011; 2 (94): 1–15.
 19. Foster J.A. Gut Feelings: Bacteria and the Brain. *Cerebrum*, 2013. P. 1–15.
 20. Bech-Nielsen G.V., Hansen C.H., Hufeldt M.R., Nielsen D.S., Aasted B., Vogensen E.K., Midtvedt T., Hansen A.K. Manipulation of the gut microbiota in C57BL/6 mice changes glucose tolerance without affecting weight development and gut mucosal immunity. *Res. Vet. S.*, 2012; 92: 501–508.
 21. Bravo J.A., Forsythe P., Chew M.V., Escaravage H.M., Savignac T.G., Dinan J., Bienenstock J.F., Crean J. Ingestion of Lactobacillus strain regulates emotional behavior and central GABA receptor expression in a mouse via the vagus nerve. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2011; 108: 16050–16055.
 22. Kobylak N., Falalyeyeva T., Boyko N., Tsyryuk O., Beregova B., Ostapchenko L. Probiotics and nutraceuticals as a new frontier in obesity prevention and management. *Diabet. Res. and Clin. Pract.*, 2018; 141: 190–199.
 23. Burokas A., Arboleya S., Moloney R.D., Peterson V.L., Clarke G., Stenton C., Dinan T.G., Cryan J.F. Targeting the microbiota-gut-brain axis: prebiotics have anxiolytic and antidepressant-like effects and reverse the impact of chronic stress in mice. *Biol. Psychiatry*, 2017; 82 (7): 472–487.
 24. Kolida S., Tuohy K., Gibson G.R. Prebiotic effects of inulin and oligofructose. *Br. J. Nutr.*, 2002; 87 (Suppl 2): S193–S197.
 25. Kennedy P.J., Allen A.P., O'Neill A., Quigley E.M., Cryan J.F., Dinan T.G., Clarke G. Acute tryptophan depletion reduces kynurenine levels: implications for treatment of impaired visuospatial memory performance in irritable bowel syndrome. *Psychopharmacology (Berl)*, 2015; 232: 1357–1371.
 26. Smith A.P., Sutherland D., Hewlett P. An investigation of the acute effects of oligofructose-enriched inulin on subjective wellbeing, mood and cognitive performance. *Nutrients*, 2015; 7 (11): 8887–8896.
 27. Малютина С.К., Симонова Г.И., Гафаров В.В., Веревкин Е.Г., Проспективное изучение вклада артериальной гипертензии в риск сердечно-сосудистых событий. *Бюл. СО РАМН*. 2003; 4 (110): 6–10.
 28. Correa Leite M.L., Nicolosi A., Cristina S., Hausner W.A., Nappi G. Nutrition and cognitive deficit in the elderly: a population study. *Eur. J. Clin. Nutr.*, 2001; 55: 1053–1058.
 29. Bobak M., Richards M., Malyutina S., Kubinova R., Peasey A., Pikhart H., Shishkin S., Nikitin Yu., Marmot M. Association between Year of Birth and Cognitive Functions in Russia and the Czech Republic: Cross-Sectional Results of the HAPIEE Study. *Neuroepidemiology*, 2009; 33 (3): 231–239.
 30. Brunner E., Stallone D., Juneja M. Dietary assessment in Whitehall II: comparison of 7 day diet diary and food frequency questionnaire and validity against biomarkers. *Br. J. Nutr.*, 2001; 86 (3): 405–414.
 31. Мартинчик А.Н., Батулин А.К., Баева В.С., Пескова Е.В. Разработка метода исследования фактического питания по анализу частоты потребления пищевых продуктов: создание вопросника «Общая оценка достоверности метода». *Вопр. питания*, 1998; 67 (3): 8–13.
 32. Singh-Manoux A., Kivimaki M., Glymour M.M., Elbaz A., Berr C., Ebmeier K., Ferrie J., Dugravot A. Timing of onset of cognitive decline: results from Whitehall II prospective cohort study. *BMJ*, 2012; 344: d7622.
 33. Olaya B., Bobak M., Haro J.M., Demakakos P. Trajectories of Verbal Episodic Memory in Middle-Aged and Older Adults: Evidence from the English Longitudinal Study of Ageing. *J. Am. Geriatr Soc.*, 2017; 65 (6): 1274–1281.
 34. Peasey A., Bobak M., Kubinova R., Malyutina S., Pajak A. Determinants of cardiovascular disease and other non-communicable diseases in Central and Eastern Europe: rationale and design of the HAPIEE study. *BMC Public Health*, 2006; 6: 255.
 35. Титаренко А.В., Шишкин С.В., Щербакова Л.В., Веревкин Е.Г., Holmes M., Bobak M., Малютина С.К. Динамика когнитивных функций и их связь с уровнем образования. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*, 2018; 10 (4): 46–51.
 36. O'Grady J., O'Connor E.M., Shanah F. Review article: dietary fibre in the era of microbiome science. *Aliment Pharmacol. Ther.*, 2019; 49: 506–515.
 37. Code of Federal Regulations. *Health Claims: fiber-Containing Grain Products, Fruits, and Vegetables and Cancer.*, 2010; 101: 76.
 38. Ibidem. 101: 77.
 39. Park Y., Subar A.F., Hollenbeck A., Schatzkin A. Dietary fiber intake and mortality in the NIH-AARP diet and health study. *Arch. Intern. Med.*, 2011; 171: 1061–1068.
 40. Jang J.H., Kim C.Y., Lim S.H., Yang C.H., Song K.S., Han H.S., Lee H.K., Lee J. Neuroprotective effects of Triticum aestivum L. against beta-amyloid-induced cell death and memory impairments. *Phytother. Res.*, 2010; 24: 76–84.
 41. Franco O.H., Burger H., Lebrun C.E., Peeters P.H.M., Lamberts S.W.J., Grobbee D.E., van der Schouw Y.T.

- Higher dietary intake of lignans is associated with better cognitive performance in postmenopausal women. *J. Nutr.*, 2005; 135: 1190–1195.
42. Tulving E. Concepts of human memory. In: Squire Larry R., ed. *Organization and locus of change*. New York: Oxford University Press, 1991. P. 3–32.
43. Roberfroid M. Inulin-type fructans: Functional food ingredients. *J. Nutr.*, 2007; 137: 2493S–2502S.
44. Beck B., Pourie G. Ghrelin, neuropeptide Y, and other feeding-regulatory peptides active in the hippocampus: Role in learning and memory. *Nutr. Rev.*, 2013; 71: 541–561.

Информация об авторах:

Сергей Владимирович Шишкин, канд. мед. наук, старший научный сотрудник лаборатории клинко-популяционных и профилактических исследований, Новосибирск, Россия, ORCID: 0000-0002-0511-1290, e-mail: shishkin.s34@yandex.ru

Анастасия Викторовна Титаренко, канд. мед. наук, научный сотрудник лаборатории этиопатогенеза и клиники внутренних заболеваний, Новосибирск, Россия, ORCID: 0000-0002-2631-8485.

Александр Константинович Кунцевич, канд. мед. наук, научный сотрудник лаборатории клинко-популяционных и профилактических исследований терапевтических и эндокринных заболеваний, Новосибирск, Россия, ORCID 0000-0002-2192-1706.

Евгений Георгиевич Вережкин, канд. биол. наук, старший научный сотрудник лаборатории этиопатогенеза и клиники внутренних заболеваний, Новосибирск, Россия, ORCID: 0000-0003-2877-1846.

Оксана Дмитриевна Рymar, д-р мед. наук, зав. лабораторией клинко-популяционных и профилактических исследований терапевтических и эндокринных заболеваний, Новосибирск, Россия, ORCID: 0000-0003-4716-876X.

Софья Константиновна Малютина, д-р мед. наук, зав. лабораторией этиопатогенеза и клиники внутренних заболеваний, Новосибирск, Россия, ORCID: 0000-0001-6539-0466.

Information about the authors:

Sergey V. Shishkin, candidate of medical sciences, senior research fellow of the laboratory of clinico-population and preventive studies of therapeutic and endocrine diseases, Novosibirsk, Russia, ORCID: 0000-0002-0511-1290, e-mail: shishkin.s34@yandex.ru

Anastasiya V. Titarenko, candidate of medical sciences, research fellow of the laboratory of etiopathogenesis and clinic of internal diseases, Novosibirsk, Russia, ORCID: 0000-0002-2631-8485.

Alexander C. Kuntsevich, candidate of medical sciences, Research Fellow of the laboratory of clinico-population and preventive studies of therapeutic and endocrine diseases, Novosibirsk, Russia, ORCID: 0000-0002-2192-1706.

Evgeny G. Verevkin, candidate of biological sciences, Senior Research Fellow of the laboratory of etiopathogenesis and clinic of internal diseases, Novosibirsk, Russia, ORCID: 0000-0003-2877-1846.

Oksana D. Rymar, doctor of medical sciences, the head of the laboratory of clinico-population and preventive studies of therapeutic and endocrine diseases, Novosibirsk, Russia, ORCID: 0000-0003-4716-876x.

Sofya K. Malyutina, doctor of medical sciences, the head of the laboratory of etiopathogenesis and clinic of internal diseases, Novosibirsk, Russia, ORCID: 0000-0001-6539-0466.

Статья поступила 05.03.2023

После доработки 12.03.2023

Принята к печати 14.03.2023

Received 05.03.2023

Revision received 12.03.2023

Accepted 14.03.2023

