

Znaczenie żywienia we współwystępowaniu chorób układu sercowo-naczyniowego oraz zaburzeń funkcji poznawczych u osób starszych

The importance of nutrition in comorbidity of cardiovascular diseases and cognitive impairment in older people

Dorota Dolecińska

Studium doktoranckie Akademii Wychowania Fizycznego w Poznaniu

Streszczenie

Najnowsze badania wskazują na związek pomiędzy zdiagnozowanymi u pacjentów chorobami sercowo-naczyniowymi (*cardiovascular disease*, CVD) a występującymi u nich zaburzeniami funkcji poznawczych (*cognitive impairment*, CI). Autorzy badań w swoich pracach podkreślają rolę czynników ryzyka CVD w rozwoju i progresji CI. Czynniki te nie tylko zwiększają ryzyko nagłych zdarzeń sercowo-naczyniowych, ale również związane są z kaskadą neurofizjologicznych i neuroanatomicznych zmian, które mogą prowadzić do zaburzeń funkcji poznawczych. W ostatnich latach spośród czynników zapobiegających chorobom układu sercowo-naczyniowego, a w konsekwencji zaburzeniom funkcji poznawczych, coraz istotniejszą rolę przypisuje się diecie, w szczególności śródziemnomorskiej oraz DASH (*Dietary Approach to Stop Hypertension*). W pracy zaprezentowano elementarne współzależności pomiędzy patofizjologią chorób układu sercowo-naczyniowego a występowaniem zaburzeń funkcji poznawczych, w tym kwestie czynników ryzyka obydwóch zespołów chorobowych. Omówiono znaczenie poszczególnych składników odżywczych o uznanym działaniu kardioprotekcyjnym i ich rolę w zapobieganiu i łagodzeniu objawów zaburzeń funkcji poznawczych. Zwrócono uwagę na opisaną w literaturze zależność pomiędzy nawykami żywieniowymi i chorobami dietozależnymi (np. cukrzyca, miażdżyca) a występowaniem i progresją łagodnych zaburzeń funkcji poznawczych. *Geriatrics 2017; 11: 190-199.*

Słowa kluczowe: zaburzenia funkcji poznawczych, choroby układu sercowo-naczyniowego, dieta śródziemnomorska, dieta DASH

Abstract

Recent studies revealed a relationship between diagnosed cardiovascular diseases (CVD) and comorbid cognitive impairments (CI) in patients. The authors emphasize the role of CVD risk factors in the development and progression of CI. These factors not only increase the risk of sudden cardiovascular events, but also are associated with a cascade of neurophysiological and neuroanatomical changes that can lead to cognitive impairments. In recent years, among the factors preventing cardiovascular diseases and, consequently, cognitive impairments, an increasingly important role is attributed to diet, particularly the Mediterranean diet and the DASH diet (*Dietary Approach to Stop Hypertension*). This paper presents elementary correlations between the pathophysiology of cardiovascular diseases and the occurrence of cognitive impairments, including issues of both syndromes risk factors. The importance of particular nutrients of recognized cardioprotective effect in preventing and revealing the symptoms of cognitive impairments was discussed. Attention was drawn to the relationship between eating habits and diet-related diseases (eg. diabetes, atherosclerosis), and the occurrence and progression of mild cognitive impairments. *Geriatrics 2017; 11: 190-199.*

Keywords: cognitive impairments, cardiovascular diseases, Mediterranean diet, DASH diet

Wprowadzenie

Już 400 lat p.n.e. Hipokrates twierdził, że „pożywienie dobre dla serca najprawdopodobniej jest dobre dla mózgu”. Dziś hipotezę tę potwierdzają licznie przeprowadzone badania, dowodzące również istnienia związku pomiędzy czynnikami ryzyka chorób sercowo-naczyniowych (CVD; cardiovascular disease), a występowaniem zaburzeń funkcji poznawczych (CI; cognitive impairment) [1]. Nie ulega wątpliwości, że dieta bogata w tłuszcze zwierzęce oraz siedzący tryb życia stają się coraz poważniejszym problemem krajów wysokorozwiniętych, przyczyniając się m.in. do zwiększenia częstości występowania otyłości, dyslipidemii, nadciśnienia oraz oporności na insulinę. Zmiany te są powszechnie znanymi czynnikami towarzyszącymi oraz prekursorowymi miażdżycy, chorób sercowo-naczyniowych oraz cukrzycy. Nie bez znaczenia pozostaje również fakt stale wydłużającej się średniej długości życia, sprzyjający rozwojowi zmian degeneracyjnych. Czynniki ryzyka CVD nie tylko zwiększają ryzyko zdarzeń sercowo-naczyniowych, ale także zapoczątkowują kaskadę neurofizjologicznych i neuropsychologicznych zmian, które zwielokrotniają prawdopodobieństwo wystąpienia zaburzeń funkcji poznawczych [2].

Łagodne zaburzenia poznawcze (MCI, Mild Cognitive Impairment) stanowią zespół objawów klinicznych charakterystycznych dla stanu przejściowego pomiędzy prawidłowym procesem starzenia się, a otępieniem. Kryteria diagnostyczne MCI obejmują:

- skargi na upośledzoną pamięć zgłaszane przez chorego, jego rodzinę lub lekarza,
- obiektywnie stwierdzone pogorszenie pamięci lub innego obszaru poznawczego (np. uwagi, postrzegania, koncentracji, orientacji), potwierdzone odchyleniami standardowymi od 1,5 do 2 poniżej wartości adekwatnych do wieku badanego,
- wynik w Skali Klinicznej Oceny Otępienia (CDR, Clinical Deterioration Rating) równy 0,5,
- prawidłową codzienną aktywność życiową,
- prawidłowe globalne funkcjonowanie poznawcze,
- brak otępienia [3].

Czynniki ryzyka chorób sercowo-naczyniowych oraz zaburzeń funkcji poznawczych

Szacuje się, że zaburzenia funkcji poznawczych występują u 30-80% chorych, u których zdiagnozowano

niewydolność serca [4,5]. Osoby z subklinicznymi objawami chorób sercowo-naczyniowych obejmującymi m.in. pogrubienie kompleksu intima-media, stenozę tętnic szyjnych, nieprawidłowości w zapisie EKG, w większym stopniu narażone są na wystąpienie CI w przeciągu 5 lat od wykrycia wspomnianych zmian [2]. Skuteczną metodą redukcji ryzyka zaburzeń kognitywnych a nawet demencji może okazać się poprawa biomarkerów sercowo-naczyniowych [6].

Jednym z ważniejszych czynników ryzyka CVD mogącym odgrywać istotną rolę w etiopatogenezie zaburzeń funkcji poznawczych są arytmie. U osób ze zdiagnozowanymi zaburzeniami rytmu serca wzrasta prawdopodobieństwo wystąpienia CI, a zależność ta jest silniejsza w populacji kobiet [7]. U chorych z migotaniem przedsionków, nieobciążonych przebytym udarem wykazano ścisły związek tejże arytmii z obecnością zaburzeń funkcji poznawczych [6]. U 10,5% chorych z migotaniem przedsionków można spodziewać się rozwinięcia ciężkich zaburzeń funkcji poznawczych prowadzących do otępienia w ciągu 5 lat obserwacji [8]. Przyczyny występowania zaburzeń funkcji poznawczych u chorych z migotaniem przedsionków nie są jasne. Mogą mieć one związek z nawrotowymi incydentami mikroźatorowości mózgowej, zaburzeniami hemodynamicznymi prowadzącymi do hipoperfuzji mózgowej lub z obecnością systemowej reakcji zapalnej [9].

Równie istotne znaczenie w patogenezie zaburzeń kognitywnych przypisuje się obecności blaszek miażdżycowych w tętnicach szyjnych oraz dużych tętnicach kończyn dolnych. Prewalencja zaburzeń funkcji poznawczych wzrasta wraz ze stopniem zaawansowania zmian miażdżycowych, na których występowanie w szczególnym stopniu narażone są osoby, u których stwierdzono obecność allelu $\epsilon 4$ genu kodującego apolipoproteinę E (Apo E). Osoby o genotypie Apo E $\epsilon 4$ w większym stopniu narażone są na występowanie miażdżycy, jeśli ich dieta bogata jest w tłuszcze nasycone. U pacjentów, u których stwierdzono obecność allelu $\epsilon 4$ odnotowuje się częstsze występowanie zaburzeń funkcji poznawczych, chorób sercowo-naczyniowych (w tym choroby niedokrwiennej serca) oraz zaburzeń krążenia mózgowego. Apo E $\epsilon 4$ najprawdopodobniej bierze udział w patomechanizmie zmian atroficznych mózgu [7,10], stąd tak istotne znaczenie ma utrzymywanie odpowiednio wysokiego poziomu cholesterolu HDL, który poprzez działanie antyoksydacyjne oraz przeciwzapalne pełni funkcje kardioprotekcyjne. Podobne właściwości frakcja

HDL wydaje się wykazywać w aspekcie zapobiegania CI [11].

Zespół metaboliczny, w skład którego wchodzi takie zaburzenia jak: otyłość, hipertriglicydemia, niski poziom frakcji HDL cholesterolu, nadciśnienie tętnicze oraz insulinooporność, stanowi powszechnie znany, a zarazem niezwykle poważny, czynnik ryzyka chorób sercowo-naczyniowych. Podejrzewany jest on również o udział w rozwoju zaburzeń funkcji poznawczych [12]. Wyniki badań pozwoliły na założenie, że wiek pomiędzy 41 a 59 rokiem życia jest okresem, w którym następuje przejście od rozwoju do starzenia się komórek nerwowych istoty białej. Analizując redukcję ciała modelowanego wykazano, że u osób z nadciśnieniem tętniczym involucja ta jest istotnie statystycznie większa, co w efekcie może przyspieszać rozwój zaburzeń funkcji poznawczych [13].

Chorzy na cukrzycę stanowią grupę bardzo wysokiego ryzyka wystąpienia poważnych incydentów sercowo-naczyniowych oraz przewlekłych chorób serca. Podobnie, zaburzenia funkcji poznawczych występują znacznie częściej u chorych na cukrzycę niż u osób w tym samym wieku, lecz bez zaburzeń gospodarki węglowodanowej [14,15]. Upośledzoną utylizację glukozy w obszarach asocjacyjnych kory nowej mózgu u pacjentów cierpiących na łagodne CI wykazały również badania z użyciem pozytonowej tomografii emisyjnej [16]. Zaburzenia funkcji poznawczych o najwyższym stopniu nasilenia zaobserwowano u chorych na cukrzycę ze współwystępującym nadciśnieniem tętniczym [17].

Otyłość, w szczególności typu brzuszego oraz dieta bogata w tłuszcze zwierzęce odgrywają niezwykle istotną rolę w patofizjologii zaburzeń poznawczych u osób w starszym wieku. Za przyczynę zmian uważano wcześniej uogólniony proces zapalny będący konsekwencją stosowanej diety oraz nadmiaru tkanki tłuszczowej. Niemniej jednak najnowsze badania wykazały, że przyczyną powstawania zmian neurodegeneracyjnych, w szczególności o charakterze atroficznym, których konsekwencją stanowi pogorszenie funkcji poznawczych jest miejscowy stan zapalny zmieniający plastyczność synaptyczną, toczący się w obrębie podwzgórza [18]. Czynnikiem istotnie wpływającym na stopień zaawansowania CI u pacjentów z otyłością jest współwystępujące nadciśnienie tętnicze. Seniorzy otyli, z nadciśnieniem prezentują niższy poziom funkcji poznawczych w porównaniu do osób tylko otyłych lub tylko z nadciśnieniem. Najwyższy

poziom funkcji poznawczych zaobserwowano u osób starszych, u których nie stwierdzono ani otyłości, ani nadciśnienia tętniczego [19].

Kolejnym, istotnym czynnikiem ryzyka wystąpienia CI u osób starszych są mikroangiopatie dotyczące w szczególności naczyń mózgowych. Zmniejszająca się z wiekiem gęstość mikronaczyń zlokalizowanych w obrębie mózgu prowadzi do zmniejszenia przepływu krwi, a w konsekwencji do niedotlenienia tkanek. Ścieńczeniu ścian naczyń krwionośnych towarzyszy spadek aktywności receptorów neurotroficznymi i czynników wzrostu, regulatorów wzrostu oraz systemów komórkowego przeżycia. Zmniejszenie średnicy naczyń oraz utrata komórek mięśniowych pogarsza zdolność do utrzymania optymalnego ciśnienia wewnątrznaczyniowego, powodując hipoksję mózgu. Prawdopodobnym efektem tych zmian są pojawiające się zaburzenia poznawcze [20].

Na występowanie zaburzeń funkcji poznawczych u osób starszych istotny wpływ mogą mieć również zaburzenia hormonalne. U kobiet funkcję kardioprotekcyjną oraz neuroprotekcję pełnią naturalnie wytwarzane estrogeny. W okresie menopauzy zauważalne jest wyraźne pogorszenie funkcji poznawczych mogące mieć związek z obniżonym stężeniem estrogenów. Wyniki badań stosowania hormonalnej terapii zastępczej celem poprawy funkcji poznawczych nie są jednak jednoznaczne [21], dlatego podawanie hormonu w celach terapeutycznych kobietom po menopauzie nie jest zalecane [22].

Zaburzenia funkcji poznawczych istotnie częściej obserwuje się także u osób starszych cierpiących na hiperhomocysteinemię. Podwyższony poziom homocysteiny stanowi również czynnik ryzyka chorób sercowo-naczyniowych. U osób z podwyższonym stężeniem tego aminokwasu we krwi występuje 40% wyższe ryzyko wystąpienia zaburzeń funkcji poznawczych w porównaniu do seniorów, u których stężenie homocysteiny we krwi jest w normie [7].

Coraz istotniejszą rolę w etiopatogenezie zaburzeń funkcji poznawczych u osób starszych przypisuje się czynnikom dnia codziennego: stresowi, używkom, nieprawidłowej diecie oraz niewystarczającej aktywności fizycznej. Najnowsze badania wykazały, że przewlekły stres jest czynnikiem upośledzającym zdolności poznawcze, a w patomechanizmie zmian istotne znaczenie ma podwyższony poziom kortyzolu [23]. Rozwojowi zaburzeń funkcji poznawczych, otępienia oraz atrofii kory mózgowej sprzyja także nikotynizm.

Palenie papierosów może również powodować rozwój choroby Alzheimera, jednak wyniki badań nie są w tej kwestii jednoznaczne [7].

Wśród innych, modyfikowalnych czynników ryzyka rozwoju chorób układu sercowo-naczyniowego oraz zaburzeń funkcji poznawczych szczególne znaczenie przypisuje się nieprawidłowej diecie oraz niewystarczającej aktywności fizycznej. Codzienna dieta bogata w nasycone tłuszcze oraz cholesterol zwiększa ryzyko wystąpienia zaburzeń funkcji poznawczych i demencji [12,18,24,25]. Z kolei za pozytywne zjawisko należy uznać fakt rosnącej świadomości znaczenia stylu życia dla zachowania zdrowia i funkcji serca oraz mózgu. Seniorzy aktywni fizycznie wypadają znacznie lepiej w testach neurokognitywnych w porównaniu do ich nieaktywnych równolatków. W badanych grupach zauważono, że u osób o obniżonych zdolnościach poznawczych, u których stwierdzono obecność czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych, modyfikacja stylu życia powoduje poprawę funkcji poznawczych w stopniu znacznie wyższym niż w grupach kontrolnych [2,26-28]. Sugeruje się, że ćwiczenia fizyczne mogą zmniejszać ryzyko wystąpienia zaburzeń funkcji poznawczych m.in. poprzez stymulowanie wytwarzania czynników wzrostu oraz redukcję mózgowo-naczyniowych czynników ryzyka choroby. Mechanizmy odpowiedzialne za poprawę funkcji kognitywnych wymagają jednak dalszych badań [29]. Stosowanie odpowiedniej diety oraz ćwiczeń fizycznych w celu redukcji czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych wydaje się być skuteczną strategią zapobiegania, spowalniania a nawet odwracania zmian, których skutkiem są pojawiające się zaburzenia funkcji poznawczych [2].

Dietoprofilaktyka i dietoterapia

Celem badań ostatnich lat coraz częściej jest poszukiwanie zależności pomiędzy stosowaną dietą a poziomem prezentowanych funkcji kognitywnych [2]. Najnowsze doniesienia wskazują, że poszczególne praktyki żywieniowe oraz przyjmowanie określonych składników odżywczych może mieć istotny wpływ na pojawienie się i rozwój zaburzeń funkcji poznawczych [2,30]. Większość randomizowanych badań skupia się na analizie wpływu poszczególnych składników odżywczych lub suplementów takich jak np. kwasy tłuszczowe, olej rybny, witamina E, C, B₆, B₁₂, kwas foliowy, a nie na oddziaływaniu diety rozumianej jako ogół spożywanych produktów [2].

Ostatnio prowadzone obserwacje wykazały, że stosowanie diety śródziemnomorskiej (jej kluczowych składników) wiąże się z obniżeniem ryzyka wystąpienia zaburzeń funkcji poznawczych, a utrzymywanie diety może chronić przed dalszą ich progresją. Ponadto dobrze znane są korzyści wynikające ze stosowania diety śródziemnomorskiej w aspekcie zapobiegania chorobom serca [31-33]. Coraz częściej wskazuje się również na pozytywny wpływ diety DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) nie tylko w aspekcie obniżania ciśnienia tętniczego krwi, redukcji ryzyka wystąpienia choroby niedokrwiennej serca czy udaru, ale także w kwestii poprawy funkcji poznawczych [2,30,34].

Dieta DASH charakteryzuje się dużą zawartością owoców, warzyw, orzechów, produktów z pełnego ziarna i mlecznych o niskiej zawartości tłuszczu oraz ograniczeniem czerwonego mięsa, cukru i słodczy. Cechuje ją zwiększona zawartość potasu, wapnia, magnezu, błonnika pokarmowego oraz mniejsza – soli, tłuszczu ogółem, cholesterolu i nasyconych kwasów tłuszczowych. Dieta ta w sposób istotny wpływa na redukcję ciśnienia tętniczego u osób z nadciśnieniem tętniczym [34]. Kluczowy aspekt diety DASH stanowi codzienne spożywanie określonej liczby porcji produktów spożywczych z poszczególnych grup w zależności od zapotrzebowania energetycznego. W tabeli I. zestawiono racje pokarmowe dla zapotrzebowania energetycznego wynoszącego 2000 kcal [35].

Pomimo wielu podobieństw pomiędzy dietą DASH oraz śródziemnomorską, różnią się one m.in. kwestią spożycia alkoholu, który powinien być ograniczony do minimum w diecie DASH, natomiast dopuszczalny jest w diecie śródziemnomorskiej. Część badań wskazuje na korzystny wpływ konsumpcji alkoholu na funkcje poznawcze niezależnie od rodzaju spożywanego alkoholu [36-38]. Niemniej jednak, ze względu na bogactwo związków polifenolowych zawartych w czerwonym winie jest ono zalecane w profilaktyce chorób układu krążenia i nerwowego [39-41]. Ilość spożytego dziennie alkoholu nie powinna przekraczać 10-30 g czystego alkoholu, czyli 100-300 ml 12% wina (1-2 kieliszki) i powinna uwzględniać m.in. takie czynniki jak wiek, płeć, stan zdrowia (choroby współistniejące), przyjmowane leki, rasę oraz przynależność kulturową konsumenta [41].

Niewątpliwą zaletą wspomnianego wcześniej czerwonego wina jest fakt, iż zawiera ono aż 7 razy więcej związków polifenolowych niż wino białe. Szczególne

działanie prozdrowotne (m.in. kardioprotekcyjne, neuroprotektoryjne i przeciwnowotworowe) przypisuje się resweratrolowi – polifenolowi o budowie stilbenu, którego zawartość w winie białym wynosi 0,5 mg/L, natomiast w winie czerwonym 7 mg/L [42]. Najwyższą zawartością *trans*-resweratrolu charakteryzują się wina sporządzane ze szczepów winogron Pinot Noir uprawianych we Francji (średnio $5,4 \pm 1,2$ mg/L), Hiszpanii (średnio $5,1 \pm 4,0$ mg/L) oraz Włoszech (średnio $4,8 \pm 1,4$ mg/L). Niezależnie od regionu pochodzenia winogron, resweratrol w formie *trans* w największych ilościach obecny jest w następujących odmianach: Pinot Noir, St. Laurent, Marzemino, Merlot oraz Blaufränkisch [43].

W przeszłości pojawiła się publikacja przypisująca kardioprotekcyjną funkcję białemu winu w stopniu równym czerwonemu [44], jednakże po przeprowadzeniu naukowego śledztwa została ona wycofana, a jed-

nego z autorów oskarżono o oszustwo naukowe [45]. Część prac tego samego autora dotycząca korzystnego wpływu resweratrolu na organizm człowieka została również wycofana [46-48].

Kluczowe składniki diety śródziemnomorskiej oraz DASH w profilaktyce i łagodzeniu zaburzeń funkcji poznawczych

Powszechnie znane działanie kardioprotekcyjne i neuroprotektoryjne składników odżywczych zawartych w rybach zostało potwierdzone w badaniach dotyczących dobroczynnego wpływu ryb na stan funkcji poznawczych. Dieta bogata w olej ryby oraz linolowy wielonienasycony kwas tłuszczowy chroni przed występowaniem zaburzeń kognitywnych [49]. Dowiedziono również, że spożycie ryb przynajmniej raz w tygodniu zmniejsza ryzyko wystąpienia CI o 60% [7].

Tabela I. Dzienne racje pokarmowe w diecie DASH dla zapotrzebowania energetycznego wynoszącego 2000 kcal [35]

Table I. Daily food ratios in the DASH diet for 2000 kcal energy requirement [35]

Grupa produktów	Liczba porcji na dzień	Przykładowe wielkości 1 porcji	Znaczenie żywieniowe
Ziarna i produkty pełnoziarniste	6-8	1 kromka chleba, ok. 30 g płatków zbożowych, ½ szklanki ryżu, makaronu, kaszy	główne źródło energii i błonnika
Warzywa	4-5	1 szklanka liściastych warzyw, ½ szklanki krojonych warzyw, ½ szklanki soku warzywnego	źródło potasu, magnezu i błonnika
Owoce	4-5	1 średniej wielkości owoc, ¼ szklanki suszonych owoców, ½ szklanki świeżych lub mrożonych owoców, ½ szklanki soku	źródło potasu, magnezu i błonnika
Niskotłuszczowe produkty mleczne	2-3	1 szklanka mleka, 1 kubek jogurtu, ok. 40 g sera	główne źródło wapnia i białka
Chude mięso, drób i ryby	maksymalnie 6	ok. 30 g gotowanego mięsa, drobiu lub ryby, 1 jajko	źródło białka i magnezu
Orzechy, ziarna i nasiona roślin strączkowych	1	½ szklanki orzechów, 2 łyżki masła orzechowego, 2 łyżki ziaren/nasion, ½ szklanki gotowanych nasion roślin strączkowych	źródło energii, magnezu, białka i błonnika
Tłuszcze i oleje	3	1 łyżeczka miękkiej margaryny, 1 łyżeczka oleju roślinnego, 1 łyżka majonezu, 2 łyżki sosu do sałatek	źródło energii i nienasyconych kwasów tłuszczowych
Słodycze i cukier dodany	maksymalnie 5 na tydzień	1 łyżka cukru, 1 łyżka galaretki lub dżemu, ½ szklanki sorbetu, 1 szklanka lemoniady	źródło węglowodanów

Niezwykle dobroczynne działanie wykazują także wielonienasycone kwasy tłuszczowe, do których należą dwie grupy kwasów tłuszczowych: ω -3 oraz ω -6. Do kwasów ω -3 należy kwas linolenowy występujący w niektórych olejach roślinnych (olej lniany, rzepakowy); dwa kolejne: kwas eikozapentaenowy (EPA) oraz dokozahexaenowy (DHA) występują głównie w tłuszczu rybnym. Do kwasów ω -6 zalicza się kwas linolowy występujący w olejach roślinnych (np. słonecznikowy, kukurydziany) oraz kwas arachidonowy, którego dobrym źródłem są mięso i jaja. Bogactwem kwasów ω -6 są między innymi orzechy, których regularne spożycie – jak wykazały badania – zmniejsza ryzyko występowania zaburzeń poznawczych [50].

Istotne znaczenie ma spożycie kwasów ω -6 i ω -3 w odpowiedniej proporcji (najczęściej 5:1). U pacjentów cierpiących na łagodne zaburzenia funkcji poznawczych suplementacja kwasem arachidonowym oraz dokozahexaenowym w odpowiednich proporcjach istotnie wpływa na poprawę zdolności kognitywnych oraz przyczynia się do wzrostu przepływu wieńcowego [51]. Niemniej jednak udowodniono również, że poprawie funkcji kognitywnych sprzyja wysokie spożycie kwasów ω -3 w odniesieniu do ω -6, które redukuje ryzyko wystąpienia łagodnych zaburzeń funkcji poznawczych aż o 40% [52,53]. Wiele badań wskazuje na skuteczność podaży kwasów ω -3, w tym w szczególności DHA – zarówno w formie naturalnej (ryby), jak i w postaci suplementów – w prewencji zaburzeń funkcji poznawczych. Ponadto ze względu na wysoki profil bezpieczeństwa, niskie koszty oraz udowodnioną skuteczność w redukcji śmiertelności z powodów sercowo-naczyniowych, kwasy tłuszczowe ω -3 stanowią istotny element prewencji chorób serca. Pomocną w zapobieganiu i leczeniu zaburzeń funkcji poznawczych oraz chorób serca może okazać się terapia kwasami ω -3 wzbogaconą o antyoksydanty [53].

Stres oksydacyjny nasila występowanie zaburzeń funkcji poznawczych. Jednym ze sposobów uniknięcia, a nawet odwrócenia procesów uszkadzających komórki nerwowe przez wolne rodniki jest dostarczenie mózgowi przeciwutleniaczy, które neutralizują szkodliwe wolne rodniki. Tkanka mózgowa zawiera niski poziom endogennych antyoksydantów, stąd tak podatna jest na uszkodzenia spowodowane wolnymi rodnikami [54]. Wykazano, że stosowanie przeciwutleniaczy jest jedną z najbardziej obiecujących metod zapobiegania i leczenia degeneracyjnych zmian w mózgu człowieka [55,56]. Natomiast w badaniach

z udziałem zwierząt dowiedziono, że dieta bogata w antyoksydanty pochodzące m.in. ze szpinaku, truskawek i jagód ma korzystny wpływ na stan funkcji poznawczych u starzejących się osobników [56]. Podobny efekt uzyskano w badaniu z udziałem osób starszych: dieta bogata w owoce, kwas foliowy, tiaminę, witaminę C oraz węglowodany złożone istotnie redukuje ryzyko wystąpienia zaburzeń funkcji poznawczych u seniorów w wieku 65-90 lat [55]. W diecie zapobiegającej i łagodzącej CI istotne rolę oprócz produktów bogatych w antyoksydanty odgrywają nienasycone kwasy tłuszczowe spożywane w odpowiednich proporcjach, warzywa oraz owoce [1]. Podobne działanie mają flawonoidy, które w istotny sposób opóźniają występowanie zaburzeń funkcji poznawczych [57].

Wśród witamin pożądaną rolę neuroprotektoryjną przypisuje się przede wszystkim witaminie C oraz E. Jednoczesna suplementacja tych witamin wykazuje istotne właściwości protekcyjne względem potencjalnych zaburzeń funkcji kognitywnych. Pacjenci poddani suplementacji wypadają znacznie lepiej w testach funkcji poznawczych niż osoby niepoddane suplementacji [58]. Niższe stężenie witaminy C we krwi ma związek z gorszą sprawnością umysłową osób starszych [59], natomiast wyniki testów sprawności umysłowej wypadają zdecydowanie najlepiej u osób spożywających większe dawki β -karotenu [60].

Witaminom z grupy B również przypisuje się korzystny wpływ na układ nerwowy. Podejrzewa się, że witamina B₆, B₁₂ oraz kwas foliowy mogą redukować ryzyko wystąpienia łagodnych zaburzeń funkcji poznawczych, jednakże badania nie potwierdziły jednoznacznie tej hipotezy [61]. Wydaje się, że suplementacja w szczególności kwasem foliowym może mieć korzystny wpływ na stan funkcji poznawczych. Prawdopodobnie fakt ten związany jest z wpływem tej witaminy na koncentrację kwasów tłuszczowych ω -3 w osoczu krwi [62]. Istotne znaczenie przypisuje się również przeszłemu nawykowi żywieniowemu. Spożywanie w przeszłości produktów bogatych w witaminę E, A, B₆ oraz B₁₂ chroni przed zaburzeniami poznawczymi występującymi w późniejszym wieku [63].

Badania nie w pełni potwierdziły rolę niedoboru witaminy D₃ w rozwoju zaburzeń funkcji poznawczych. Niemniej jednak, niedawno przeprowadzone prospektywne badania wykazały, że niskie stężenie witaminy D₃ może zwiększać ryzyko wystąpienia

zaburzeń kognitywnych [64]. Poza prawdopodobnym działaniem neuroprotektynym, witamina ta wykazuje pewne działanie kardioprotekcyjne, a jej niedobór może przyczyniać się do rozwoju nadciśnienia.

Stężenie 25(OH)D₃ poniżej 32 ng/ml związane jest z dwukrotnie większym ryzykiem zawału mięśnia sercowego. Z kolei ryzyko chorób serca u ludzi ze stężeniem 25(OH)D₃ mniejszym niż 10 ng/ml jest o 80%

Tabela II. Produkty spożywcze zaspokajające 100% dziennego zalecanego spożycia na poszczególne składniki pokarmowe wykazujące działanie kardioprotekcyjne i neuroprotektynne [69-71]

Table II. Food products providing 100% of the daily recommended intake of various nutrients which have cardioprotective and neuroprotective functions [69-71]

Składnik pokarmowy	Przykładowe produkty zaspokajające 100% dziennego zalecanego spożycia
β-karoten	ok. ¼ batata, ¼ szklanki marchwi, ¼ szklanki dyni konserwowej, ¼ szklanki szpinaku, ¼ szklanki kapusty włoskiej, 1 szklanka melona kantalupa
Witamina E	3 łyżki oleju słonecznikowego, ½ szklanki nasion słonecznika, ok. 57 g migdałów, 8 łyżek oleju rzepakowego, arachidowego lub oliwy, 12 łyżek zarodków pszenicy; ok. 114 g orzechów laskowych lub ziemnych
Witamina D3	1 łyżeczka tranu, ok. 42 g śledzia, ok. 85 g łososia, ok. 140 g sardynek, ok. 400 g krewetek
Witamina C	½ szklanki czerwonej papryki, ½ szklanki brzoskwiń, ½ papai, 170 g nektaru morelowego i soku pomarańczowego, ¾ szklanki zielonej papryki, 1 szklanka truskawek, 1 szklanka brokułów; 340 g soku grapefruitowego, 3 kiwi
Witamina B1 (tiamina)	1¼ szklanki ryżu (wzbogaconego), 113 g wieprzowiny, 170 g szynki, 1 szklanka zarodków pszenicy, 3 szklanki grochu lub czarnej fasoli, 340 g tuńczyka, 10 kromek chleba pełnoziarnistego
Witamina B6 (pirydoksyna)	ok. 142 g wątroby wołowej, ok. 210 g indyka, 1¼ szklanki ciecierzycy, 1 pieczony ziemniak, 228 g tuńczyka, 340 g wieprzowiny, 4 szklanki soczewicy, 5 szklanek brokuła
Witamina B12 (kobalamina)	3 małże/miesiąc, 85 g wątroby wołowej/miesiąc, 28,4 g sardynek, 85 g wołowiny, 4 duże jajka
Folacyna (kwas foliowy)	28,4 g produktów zbożowych (wzbogaconych), ½ szklanki ryżu (wzbogaconego), 1½ szklanki soczewicy, 228 g wątroby, 12 łyżek zarodków pszenicy, 2 szklanki ciecierzycy, czarnej i nerkowatej fasoli, 2 szklanki szpinaku i okry, 3 szklanki brokułów i kapusty włoskiej
Potas	8 łyżek melasy, 4 szklanki ziemniaka (białego lub słodkiego), liści buraka, warzyw strączkowych, dyni, daktyli, 6 bananów, papai, mango
Wapń	172 g selera, 340 g sardynek, 3 szklanki gotowanego rabarbaru, 4 szklanki kapusty włoskiej, ziaren soi, 4 szklanki mleka
Magnez	20 łyżek zarodków pszenicy, ok. 114 g orzechów laskowych, 142 g migdałów, 340 g ryby, 3 szklanki szpinaku, ziaren soi, białej fasoli, czarnej fasoli, 4 szklanki liści buraka i okry
Żelazo	140 g maź, 8 kurzych wątrób, 3 szklanki nasion soi, pieczonej fasoli i soczewicy, 3 szklanki wzbogaconego ryżu
Cynk	1 ostryga, 170 g wołowiny, 1 szklanka gotowanej fasoli, 340 g wieprzowiny, 8 szklanek mleka
EPA+DHA	43-71 g łososia atlantyckiego (hodowlanego), 57 g śledzia atlantyckiego, 57-85 g sardynek, 99 g pstrąga tęczęwego (hodowlanego), 113 g tuńczyka z wody (po odsączeniu), 312 g krewetek, 354 g maź, 567 g suma (hodowlanego) *przy zalecanym dziennym spożyciu kwasów EPA i DHA wynoszącym 1 g
Kwas α-linolenowy	Najwyższa zawartość: olej lniany, siemię lniane, olej z orzechów włoskich, olej rzepakowy
Przeciwutleniacze	Najwyższa zawartość w przeciętnej porcji produktu: sok winogronowy, kawa bezkofeinowa, sok żurawinowy, sok pomidorowy, olej sezamowy, czerwone wino, olej rzepakowy, guawa, żurawina, orzechy pekan, jeżyna, zielona herbata, sok z suszonych śliwek

wyższe w stosunku do osób, u których stężenie to wynosi więcej niż 15 ng/ml [65]. Niedobór witaminy D₃ zwiększa również ryzyko wystąpienia cukrzycy typu II, a wzrost stężenia witaminy D₃ w surowicy koreluje ze wzrostem wrażliwości na insulinę [66].

Dieta minimalizująca ryzyko wystąpienia zaburzeń funkcji poznawczych u osób starszych powinna być odpowiednio zbilansowana nie tylko pod kątem ilościowym, ale także jakościowym. Najnowsze badania potwierdzają, że seniorzy objęci dietą wysokoglikemiczną w testach kognitywnych charakteryzują się uboższymi zdolnościami poznawczymi w porównaniu do ich równołatków, których dieta bogata jest w produkty o niskim indeksie glikemicznym [67]. Natomiast dieta uboga w tłuszcze nasycone i cholesterol, ale bogata w węglowodany złożone, błonnik, witaminy (kwas foliowy, witaminy C i E i β-karoten) i minerały (żelazo i cynk) może istotnie wpływać na poprawę funkcji poznawczych [55]. Osoby, których dieta zawiera produkty mleczne o niskiej zawartości tłuszczu charakteryzują się lepszymi zdolnościami poznawczymi w porównaniu do osób, których dieta bogata jest w produkty pełnotłuste [25]. Zaobserwowano również, że seniorów poddanych diecie restrykcyjnej charakteryzuje wyższy poziom funkcji poznawczych w porównaniu do równołatków niepoddanych restrykcji [68].

Podsumowanie

Ze względu na stale wydłużającą się średnią długość życia, choroby układu sercowo-naczyniowego oraz zaburzenia kognitywne stanowią coraz powszechniejsze zjawisko. Upośledzenie funkcji poznawczych oraz choroby sercowo-naczyniowe łączy wiele wspólnych czynników ryzyka. Większość z nich z powodzeniem można zredukować lub wyeliminować poprzez modyfikację stylu życia obejmującą przede wszystkim stosowanie odpowiednich zaleceń żywieniowych oraz zwiększenie aktywności fizycznej. Ze względu na złożony charakter zjawiska, kontrola funkcji poznawczych osób w starszym wieku powinna stać się obowiązkiem nie tylko specjalistów (lekarzy, pielęgniarek, fizjoterapeutów, dietetyków) z zakresu geriatryi czy neurologii, ale także (a może przed wszystkim) kardiologii, angiologii, chorób wewnętrznych i innych.

Konflikt interesów / Conflict of interest

Brak/None

Adres do korespondencji:

✉ Dorota Dolecińska
Akademia Wychowania Fizycznego
ul. Królowej Jadwigi 27/39; 61-871 Poznań
☎ (+48 61) 835 50 83
✉ dorota_sobczak@op.pl

Piśmiennictwo

1. Nash DT, Fillit H. Cardiovascular disease risk factors and cognitive impairment. *Am J Cardiol.* 2006;97(8):1262-5.
2. Blumenthal JA, Smith PJ, Welsh-Bohmer K i wsp. Can lifestyle modification improve neurocognition? Rationale and design of the ENLIGHTEN clinical trial. *Contemp Clin Trials.* 2013;34(1):60-9.
3. Petersen RC, Smith GE, Waring SC, et al. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Arch Neurol.* 1999;56(3):303-8.
4. Bennett SJ, SauveMJ. Cognitive deficits in patients with heart failure: a review of the literature. *J Cardiovasc Nurs.* 2003;18(3):219-42.
5. Vogels RLC, Scheltens P, Schroeder-Tanka JM i wsp. Cognitive impairment in heart failure: a systematic review of the literature. *Eur J Heart Fail.* 2007;9(5):440-9.
6. Haan MN, Wallace R. Can dementia be prevented? Brain aging in a population-based context. *Annu Rev Public Health.* 2004;25:1-24.
7. Breteler MM. Vascular involvement in cognitive decline and dementia. Epidemiologic evidence from the Rotterdam Study and the Rotterdam Scan Study. *Ann N Y Acad Sci.* 2000;903:457-65.
8. Miyasaka Y, Barnes ME, Petersen RC i wsp. Risk of dementia in stroke-free patients diagnosed with atrial fibrillation: data from a community-based cohort. *Eur Heart J.* 2007;28:1962-7.
9. Chung MK, Martin DO, Sprecher D i wsp. C-reactive protein elevation in patients with atrial arrhythmias: inflammatory mechanisms and persistence of atrial fibrillation. *Circulation.* 2001;104:2886-91.
10. Anoop S, Misra A, Meena K i wsp. Apolipoprotein E polymorphism in cerebrovascular & coronary heart diseases. *Indian J Med Res.* 2010;132:363-78.

11. McGrowder D, Riley C, Morrison EY i wsp. The Role of High-Density Lipoproteins in Reducing the Risk of Vascular Diseases, Neurodegenerative Disorders, and Cancer. *Cholesterol*. 2011; doi:10.1155/2011/496925.
12. Yaffe K, Kanaya A, Lindquist K i wsp. The metabolic syndrome, inflammation, and risk of cognitive decline. *JAMA* 2004;292:2237-42.
13. Raz N, Ghisletta P, Rodrigue KM i wsp. Trajectories of brain aging in middle-aged and older adults: regional and individual differences. *Neuroimage*. 2010;51(2):501-11.
14. Schiel R, Bocklitz G, Braun G i wsp. Cognitive function and quality of diabetes care in patients with type 2 diabetes mellitus in general practitioner practice. *Eur J Med Res*. 2003;8:419-27.
15. Messier C. Glucose improvement of memory: a review. *Eur J Pharmacol*. 2004;490:33-57.
16. Herholz K. PET studies in dementia. *Ann Nucl Med*. 2003;17:79-89.
17. Knopman D, Boland LL, Mosley T i wsp. Cardiovascular risk factors and cognitive decline in middle-aged adults. *Neurology*. 2001;56:42-8.
18. Miller AA, Spencer SJ. Obesity and neuroinflammation: a pathway to cognitive impairment. *Brain Behav Immun*. 2014;42:10-21.
19. Elias MF, Elias PK, Sullivan LM i wsp. Lower cognitive function in the presence of obesity and hypertension: the Framingham heart study. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2003;27(2):260-8.
20. Mohtasib RS, Lumley G, Goodwin JA i wsp. Calibrated fMRI during a cognitive Stroop task reveals reduced metabolic response with increasing age. *Neuroimage*. 2012;59(2):1143-51.
21. Henderson VW. Cognitive Changes After Menopause: Influence of Estrogen. *Clin Obstet Gynecol*. 2008;51(3):618-26.
22. Shumaker SA, Legault C, Kuller L i wsp. Conjugated equine estrogens and incidence of probable dementia and mild cognitive impairment in postmenopausal women: Women's Health Initiative Memory Study. *JAMA*. 2004;291(24):2947-58.
23. Lara VP, Caramelli P, Teixeira AL i wsp. High cortisol levels are associated with cognitive impairment no-dementia (CIND) and dementia. *Clin Chim Acta*. 2013;423:18-22.
24. Solfrizzi V, Panza F, Capurso A. The role of diet in cognitive decline. *J Neural Transm*. 2003;110:95-110.
25. Crichton GE, Murphy KJ, Bryan J. Dairy intake and cognitive health in middle-aged South Australians. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2010;19(2):161-71.
26. van Uffelen JG, Chin APMJM, Hopman-Rock M i wsp. The effects of exercise on cognition in older adults with and without cognitive decline: a systematic review. *Clin J Sport Med*. 2008;18:486-500.
27. Heyn P, Abreu BC, Ottenbacher KJ. The effects of exercise training on elderly persons with cognitive impairment and dementia: a metaanalysis. *Arch Phys Med Rehabil*. 2004;85:1694-704.
28. Angevaren M, Aufdemkampe G, Verhaar HJ i wsp. Physical activity and enhanced fitness to improve cognitive function in older people without known cognitive impairment. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;CD005381.
29. Ahlskog JE, Geda YE, Graff-Radford NR i wsp. Physical exercise as a preventive or disease-modifying treatment of dementia and brain aging. *Mayo Clin Proc*. 2011;86:876-84.
30. Wengreen HJ, Munger R, Nelson C i wsp. Prospective study of the DASH- and the Mediterranean-style dietary patterns and age-related cognitive change. *J Nutr Health Aging*. 2009;139:1944-9.
31. Panza F, Capurso C, Solfrizzi V. Cardiovascular factors and cognitive impairment: a role for unsaturated fatty acids and Mediterranean diet? *Am J Cardiol* 2006;98(8):1120-1.
32. Scarmeas N, Stern Y, Mayeux R i wsp. Mediterranean diet and mild cognitive impairment. *Arch Neurol*. 2009;66:216-25.
33. Feart C, Samieri C, Rondeau V i wsp. Adherence to a Mediterranean diet, cognitive decline, and risk of dementia. *JAMA*. 2009;302:638-48.
34. Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM i wsp. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. DASH-Sodium Collaborative Research Group. *N Engl J Med*. 2001;4;344(1):3-10.
35. National Heart, Lung, and Blood Institute: https://www.nhlbi.nih.gov/files/docs/public/heart/dash_brief.pdf (18.03.2016)
36. Stampfer MJ, Kang JH, Chen J i wsp. Effects of moderate alcohol consumption on cognitive function in women. *N Engl J Med*. 2005;352:245-53.
37. Mukamal KJ, Kuller LH, Fitzpatrick AL i wsp. Prospective study of alcohol consumption and risk of dementia in older adults. *JAMA*. 2003;289:1405-13.
38. Ngandu T, Helkala EL, Soininen H i wsp. Alcohol drinking and cognitive functions: findings from the Cardiovascular Risk Factors Aging and Dementia (CAIDE) Study. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2007;23:140-9.
39. Larrieu S, Letenneur L, Helmer C i wsp. Nutritional factors and risk of incident dementia in the PAQUID longitudinal cohort. *J Nutr Health Aging* 2004;8:150-4.
40. Truelsen T, Thudium D, Gronbaek M. Copenhagen City Heart Study. Amount and type of alcohol and risk of dementia: the Copenhagen City Heart Study. *Neurology*. 2002;59:1313-9.
41. Lippi G, Franchini M, Favaloro EJ i wsp. Moderate red wine consumption and cardiovascular disease risk: beyond the "French paradox". *Semin Thromb Hemost*. 2010;36(1):59-70.
42. Waterhouse AL. Wine phenolics. *Ann New York Acad Sci* 2002;957:21-36.

43. Stervbo U, Ole V, Bonnesen C. A review of the content of the putative chemopreventive phytoalexin resveratrol in red wine. *Food Chem.* 2007;101(2):449-57.
44. Dudley JI, Lekli I, Mukherjee S i wsp. Does white wine qualify for French paradox? Comparison of the cardioprotective effects of red and white wines and their constituents: resveratrol, tyrosol, and hydroxytyrosol. *J Agric Food Chem.* 2008;56(20):9362-73.
45. Nauka w Polsce: <http://naukawpolsce.pap.pl/aktualnosci/news,387500,badacz-czerwonego-wina-oskarzony-o-naukowe-oszustwo.html> (18.03.2016).
46. Dudley J, Das S, Mukherjee S i wsp. Resveratrol, a unique phytoalexin present in red wine, delivers either survival signal or death signal to the ischemic myocardium depending on dose. *J Nutr Biochem.* 2009;20(6):443-52.
47. Bezstarosti K, Das S, Lamers JM i wsp. Differential proteomic profiling to study the mechanism of cardiac pharmacological preconditioning by resveratrol. *J Cell Mol Med.* 2006;10(4):896-907.
48. Das S, Khan N, Mukherjee S i wsp. Redox regulation of resveratrol-mediated switching of death signal into survival signal. *Free Radic Biol Med.* 2008;44(1):82-90.
49. Kalmijn S, Feskens EJ, Launer LJ i wsp. Polyunsaturated fatty acids, antioxidants, and cognitive function in very old men. *Am J Epidemiol.* 1997;145:33-41.
50. Morris MC. Chicago health and aging project. *Arch Neurol.* 2003;60:194-200.
51. Kiso Y. Pharmacology in Health Foods: Effects of Arachidonic Acid and Docosahexaenoic Acid on the Age-Related Decline in Brain and Cardiovascular System Function. *J Pharmacol Sci.* 2011;115:471-5.
52. Dullemeijer C, Durga J, Brouwer IA i wsp. n 3 fatty acid proportions in plasma and cognitive performance in older adults. *Am J Clin Nutr.* 2007;86:1479-85.
53. Cole GM, Ma QL, Frautschy SA. Omega-3 fatty acids and dementia. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2009;81(0):213-21.
54. Reiter RJ. Oxidative processes and antioxidative defense mechanisms in the aging brain. *FASEB J.* 1995;9:526-33.
55. Ortega RM, Requejo AM, Andrés P i wsp. Dietary intake and cognitive function in a group of elderly people. *Am J Clin Nutr* 1997;66(4):803-9.
56. Joseph JA, Denisova NA, Arendash G i wsp. Blueberry supplementation enhances signaling and prevents behavioural deficits in an Alzheimer disease model. *Nutr Neurosci.* 2003;6:153-62.
57. Letenneur L, Proust-Lima C, Le GA i wsp. Flavonoid intake and cognitive decline over a 10-year period. *Am J Epidemiol.* 2007;165:1364-71.
58. Masaki KH, Losonczy KG, Izmirlian G i wsp. Association of vitamin E and C supplement use with cognitive function and dementia in elderly men. *Neurology.* 2000;54(6):1265-72.
59. Gale CR, Martyn CN, Cooper C. Cognitive impairment and mortality in a cohort of elderly people. *Brit Med J.* 1996;312:608-11.
60. Perrig WJ, Perrig P, Stähelin HB. The relation between antioxidants and memory performance in the old and very old. *J Am Geriatr Soc.* 1997;45(6):718-24.
61. Balk EM, Raman G, Tatsioni A i wsp. Vitamin B6, B12, and folic acid supplementation and cognitive function: a systematic review of randomized trials. *Arch Intern Med.* 2007;167:21-30.
62. Das UN. Folic acid and polyunsaturated fatty acids improve cognitive function and prevent depression, dementia, and Alzheimer's disease – but how and why? *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids.* 2008;78(1):11-9.
63. La RA, Koehler KM, Wayne SJ i wsp. Nutritional status and cognitive functioning in a normally aging sample: a 6-y reassessment. *Am J Clin Nutr* 1997;65:20-9.
64. Soni M, Kos K, Lang IA i wsp. Vitamin D and cognitive function. *Scand J Clin Lab Invest Suppl.* 2012;243:79-82.
65. Wang TJ, Pencina MJ, Booth SL i wsp. Vitamin D deficiency and risk of cardiovascular disease. *Circulation.* 2008;117(4):503-11.
66. Chiu KC, Chu A, Go VL i wsp. Hypovitaminosis D is associated with insulin resistance and beta cell dysfunction. *Am J Clin Nutr.* 2004;79(5):820-5.
67. Power SE, O'Connor EM, Ross RP i wsp. Dietary glycaemic load associated with cognitive performance in elderly subjects. *Eur J Nutr.* 2014; DOI 10.1007/s00394-014-0737-5.
68. Witte AV, Fobker M, Gellner R i wsp. Caloric restriction improves memory in elderly humans. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2009;106:1255-60.
69. Gajewska E (red.). *Mikroskładniki w zbilansowanych posiłkach: witaminy, minerały i fito związki.* W: *Podstawy żywienia i dietoterapia.* Wyd. Elsevier Urban & Partner, Wrocław 2011;82-144.
70. Kris-Etherton PM, Harris WS, Appel LJ. Fish consumption, fish oil, omega-3 fatty acids, and cardiovascular disease. *Circulation.* 2002;106(21):2747-57.
71. Benzie IF, Choi SW. Antioxidants in food: content, measurement, significance, action, cautions, caveats, and research needs. *Adv Food Nutr Res.* 2014;71:1-53.