

РОЛЬ НАСЫЩЕННЫХ И ТРАНС-ЖИРНЫХ КИСЛОТ В РАЗВИТИИ ДЕМЕНЦИИ

Е.С. Самусева, В.В. Сластин, О.В. Швец, кандидат мед. наук, Л.В. Москальчук

ГП «Государственный научно-исследовательский центр по проблемам гигиены питания МЗ Украины», г. Киев

Резюме. В статье представлен обзор данных исследований о влиянии пищевых жиров: насыщенных и транс-жирных кислот на развитие деменции, включая болезнь Альцгеймера, умеренное когнитивное расстройство и возрастные когнитивные изменения.

Ключевые слова: болезнь Альцгеймера, деменция, насыщенные жирные кислоты, транс-жирные кислоты, возрастные когнитивные изменения.

Деменция — это полиэтиологический синдром, обычно хронический, вызываемый различными заболеваниями мозга, которые оказывают воздействие на память, мышление, поведение и способность выполнять ежедневные действия. Основной причиной деменции является болезнь Альцгеймера (БА), на которую может приходиться до 70 % всех случаев. Основной симптом БА — это потеря памяти, одновременно с которой ухудшаются когнитивные способности (зрительное восприятие, лингвистические способности, внимание, концентрация) [1].

Во всем мире насчитывается около 35,6 миллиона людей с деменцией. Ожидается, что к 2050 году это число более чем утроится до 115,4 миллиона. Деменция поражает людей во всех странах, но более половины из них (58 %) живут в странах с низким и средним уровнем дохода, а к 2050 г. этот показатель может превысить 70 % [ВОЗ, 2012 г.]. Однако до сих пор, несмотря на такие тревожные прогнозы, этой проблеме не уделяется надлежащего внимания.

Для разработки более эффективных методов профилактики и лечения деменции необходимо изучение причин её возникновения. Алиментарный фактор — одна из главных причин риска неинфекционных хронических заболеваний. В настоящее время уже существуют исследования, в которых обнаружена связь между потреблением насыщенных и транс-жирных кислот и развитием деменции, включая БА [12, 14, 16]. Так, позитивная ассоциация между употреблением насыщенных и транс-жирных кислот и риском развития БА была верифицирована в 2003 году в Чикагском проекте по здоровому старению (The Chicago Health and Aging Project, CHAP) [16]. Однако в другом масштабном исследовании, где после 2-х лет наблюдения аналогично было обнаружено повышение риска деменции в связи с употреблением

насыщенных жиров [10], изучение той же когорты через 6 лет не подтвердило этот факт [5].

Исследуется также влияние потребления насыщенных жиров на развитие умеренного когнитивного расстройства (УКР). Синдром умеренного когнитивного расстройства в более чем половине случаев приводит к развитию деменции, и у ряда людей может предшествовать БА. По данным финского исследования 2008 г. потребление насыщенных жиров увеличивало риск умеренного когнитивного расстройства [6], в то время как другие работы [26, 4, 21] такой связи не обнаружили.

На данный момент очевидно, что большинство проведенных исследований приводят неоднозначные данные. Для того чтобы понять, насколько сильной является связь между потреблением насыщенных и транс-жирных кислот и риском развития деменции, включая БА, умеренное когнитивное расстройство и возрастные изменения когнитивных функций, требуется более детальное рассмотрение проведенных научных работ.

Болезнь Альцгеймера. Масштабным роттердамским исследованием было охвачено 5395 резидентов Нидерландов в возрасте старше 55 лет (средний возраст 67,7 лет). После наблюдения более 2-х лет были верифицированы 58 случаев деменции, включая 37 случаев БА без сосудистого компонента, 12 случаев сосудистой деменции и 9 случаев деменции других типов. Оказалось, что все случаи деменции, сосудистая деменция и БА, позитивно коррелировали с потреблением насыщенного жира. Однако статистически значимый результат был установлен только в отношении сосудистой деменции [10]. В результате второго роттердамского исследования опубликованы данные после 6 лет наблюдения той же когорты резидентов. Было диагностировано 197 случаев деменции, включая 146 случаев БА, 29 сосудистой деменции и 22 других типов. В отличие от преды-

дущего исследования, риск развития всех случаев деменции и сосудистой деменции не был связан с потреблением насыщенных либо транс-жирных кислот. А между БА и их потреблением была установлена отрицательная зависимость [5].

В американском проекте по старению (The Washington Heights-Inwood Columbia Aging Project, WHICAP) изучали 980 жителей Нью-Йорка в возрасте 65 лет, из которых 28 % несли аллель APOE ε4, которую связывают с повышенным генетическим риском БА [14]. После 4-х лет наблюдения идентифицированы 242 случая БА. Положительная ассоциация риска БА и потребления насыщенных жиров была статистически незначима. Анализ подгрупп, основанный на генетическом типе, показал, что связь между калорийностью рациона либо общим количеством суточных жиров и риском БА была первичной у тех, кто имел аллель APOE ε4. Отдельно для насыщенных жиров такой субанализ не проводился.

В чикагском проекте по здоровому старению (The Chicago Health and Aging Project, CHAP) исследовали стратифицированную выборку из 815 жителей Чикаго в возрасте от 65 до 94 лет (ср. ε возраст 73,1 г.), из них 35 % с аллелью APOE ε4. После 3,9 лет наблюдения идентифицировали 131 случай БА. Количество потребляемых как насыщенных, так и транс-жиров было позитивно и статистически значимо связано с повышенным риском БА [16].

В финском исследовании сердечно-сосудистых факторов, старения и деменции (The Cardiovascular risk factors, Aging and Dementia, CAIDE) было охвачено 1449 человек (ср. возраст 50,4 г.), из которых 35 % были носителями аллели APOE ε4. После наблюдения в течение 21 года идентифицировали 117 случаев деменции, включая 76 с БА. Потребление насыщенных жиров в умеренных количествах было позитивно и статистически значимо связано со всеми случаями деменции и БА, но связь не достигла статистически значимых результатов по отношению к группе с потреблением насыщенных жиров в больших количествах. В анализе подгрупп, основанном на статусе APOE, повышенный риск БА или деменции, связанный с приемом насыщенных жиров, был доказан только в отношении носителей APOE. В этой группе среди потреблявших умеренное количество насыщенного жира, отношение шансов для случаев деменции было 3,16 (95 % CI, 1,12-8,91) [12].

Умеренное когнитивное нарушение. В исследовании CAIDE в отчете 2008 года описано 1341 человек (средний возраст 40,2 года; SD, 6,0) [6]. После наблюдения в течение 21 года диагностировано 82 случая умеренных когнитивных расстройств согласно критериям Центра исследований БА клиники Майо [25]. Потребление насыщен-

ных жиров было позитивно и статистически значимо связано с риском умеренного когнитивного расстройства, в частности среди женщин. Субанализ показал, что ассоциация между потреблением насыщенных жиров и умеренным когнитивным расстройством лимитирована участниками с аллелью APOE ε4 (отношение шансов 5,06, 95% CI, 1,35-18,94).

В итальянском проспективном исследовании старения (The Italian Longitudinal Study on Aging, ILSA) наблюдали 278 участников (средний возраст 73 г.) [26]. После наблюдения в течение 2,63 года зарегистрировали 18 случаев умеренного когнитивного расстройства. Потребление насыщенных жиров не было ассоциировано с повышенным риском развития УКР.

В исследовании личности и здоровья на протяжении жизни (The Personality and Total Health, PATH Through Life Study) включено 1528 резидентов Австралии со средним возрастом 62,5 года [4]. После 4-летнего наблюдения диагностировали 10 случаев УКР. Риск УКР не был ассоциирован с употреблением насыщенных жиров.

В эпидемиологическом проекте Рочестера (The Rochester Epidemiology Project) исследовали 937 человек (средний возраст 79,5) [21]. Через 3,7 года наблюдения зарегистрировали 192 случая УКР и 8 — деменции. Потребление больших количеств насыщенных жиров было связано со снижением риска УКР, однако статистически незначимым.

Возрастные ухудшения когнитивных функций. В чикагском проекте по здоровому старению (CHAP) в докладе 2004 года описано 2560 случаев изменений когнитивных функций со средним возрастом участников 74 года [15]. Когнитивные функции оценивали с помощью комбинации 4-х когнитивных тестов. После 6-летнего наблюдения оказалось, что потребление большого количества насыщенных жиров вызывает более высокий риск ухудшения когнитивных функций в сравнении с низким уровнем потребления насыщенных жиров. Статус APOE не оценивался.

В исследовании когнитивных функций у 482 женщин со средним возрастом 71 год (The Cognitive Change in Women) было включено изучение памяти, зрения, внимания, лингвистических способностей и исполнительных функций [17]. Через 3 года оказалось, что потребление насыщенных и транс-жирных кислот не было ассоциировано с ухудшением когнитивных функций. Статус APOE не выявил влияния на связь между насыщенными жирами и снижением когнитивных функций.

В масштабный проект по исследованию женского здоровья 2012 г. были включены 6183 участницы со средним возрастом 72 года [19]. Когнитивные функции оценивали с помощью телефонных интервью, тестируя общие когнитивные способности,

вербальную память и семантическую беглость. Через 4 года оказалось, что высокие уровни потребления насыщенных жиров ассоциированы с ухудшением когнитивных функций и вербальной памяти. Статус АРОЕ не исследовался.

Резюмируя, можно сказать, что между потреблением насыщенных жиров и риском БА обнаружена положительная ассоциация в 3-х из 4-х когортных исследованиях [12, 14, 16], в то время как 4-е показало обратную зависимость [5]. Потребление насыщенных жиров было также положительно связано со всеми случаями деменции в 1-м [12] из 2-х исследований, с УКР в 1-м [6] из 4-х исследований и возрастным когнитивным ухудшением в 2-х [15, 19] из 4-х исследований. Связь между потреблением транс-жиров и БА была исследована только в 2-х работах с противоречивыми результатами [5, 16]. Ассоциация между потреблением транс-жирных кислот и всеми случаями деменции была описана только в одной работе со статистически незначимыми отрицательными результатами [5].

Таким образом, ряд исследований подтвердили наличие зависимости между потреблением насыщенных и транс-жирных кислот и увеличением риска деменции. Однако между результатами различных исследований есть расхождения, требующие надлежащей оценки. Все 4 когортных исследования, изучающие связь между рационом питания или риском БА, использовали похожие дизайны и те же диагностические критерии. Причиной наблюдаемой гетерогенности результатов могли послужить такие сопутствующие факторы как различный возраст и длительность наблюдения, расовая принадлежность, статус АРОЕ, особенности рациона, прием витаминов.

Механизмы. Патогистология БА включает экстраклеточную аккумуляцию патологического гиперфосфорилированного β -амилоида в мозговые бляшки, гиперфосфорилирование тау-протеина в форму нейрофибриллярных клубков внутриклеточно, гибель нейронов, гибель синапсов и последующую атрофию головного мозга [24]. Существует гипотеза, согласно которой в основе патогенеза БА лежат оксидативный стресс и воспаление [9]. Гематоэнцефалический барьер предохраняет головной мозг от внешних воздействий, спровоцированных оксидативным стрессом и воспалением. Согласно Takechi et al. дисфункция гематоэнцефалического барьера, вызванная воспалительным триггером, вероятно, и является ранним этапом патогенеза БА и сосудистой деменции [28].

Липиды организма представляют большой класс молекул, который включает различные подклассы. Это и триглицериды, и свободные жирные кислоты, стеролы (холестерин и связанные с ним вещества), фосфолипиды и другие группы суб-

станций. Основную часть сухого веса головного мозга образуют липиды, так как являются базовым структурным элементом стенок нейронов. Другая их важная биологическая функция — запасы энергии и участие в сигнальных реакциях с клеточной поверхности. Существует предположение, что именно холестерин может играть значимую роль в развитии БА [20]. В частности, холестерин входит в состав ядра мозговой бляшки, образующейся при БА. Считается, что первичная задача предшественника β -амилоида (amyloid precursor protein, APP) — это транспорт избытка холестерина из головного мозга [20].

Наиболее изученный генетический фактор риска БА представлен аллелью апополипротеина E (APOE)- $\epsilon 4$, наличие которой практически в два раза повышает риск БА [1]. ApoE — это один из нескольких липопротеинов, включенных в транспорт холестерина между кишечником, печенью и периферическими тканями, которые являются основными транспортными белками холестерина в головном мозге.

Существует несколько вероятных механизмов, связывающих потребление насыщенных жиров и риск развития деменции. Оба типа жирных кислот приводят к повышению уровня холестерина липопротеинов низкой плотности в крови, что само по себе является риском БА. В одном из исследований (9844 человек) уровень повышенного холестерина крови в середине жизни (средний возраст 42 г.) был связан с риском развития БА в пожилом возрасте (средний возраст 69 л.) [27].

Несмотря на то, что роль холестерина считается ключевой в продукции и отложении β -амилоида, нет отдельно четкого понимания воздействия холестерина крови и холестерина в ткани головного мозга. В посмертном исследовании больных с БА концентрацией холестерина липопротеинов низкой плотности в крови были ассоциированы с количеством β -амилоида N-42, но не с менее патогенным β -амилоидом N-40 в коре головного мозга. Эта ассоциация не зависела от АРОЕ генотипа [11].

Также роль холестерина в развитии деменции подтверждает такой факт: в ряде исследований описано, что лекарства, снижающие холестерин (статины), уменьшают риск БА на 50 %, хотя и не во всех [8].

В мета-анализе 2013 г. пациенты, употреблявшие статины, имели значительно более низкий риск развития БА (относительный риск, 0,70; 95% CI, 0,60-0,83] и всех случаев деменции (относительный риск, 0,82; 95% CI, 0,69-0,97) [29].

Несмотря на то, что изменения концентрации холестерина могли бы объяснить протективный эффект статинов и рациона с низким потреблением насыщенных жиров в отношении БА, есть исследования, опровергающие этот факт. Так, в ходе роттердамского исследования замечено, что сни-

жение риска БА было обнаружено у пациентов на статинах, но не у пациентов, принимавших лекарства других групп, снижающих холестерин [8]. А это соответственно увеличивало вероятность того, что снижение риска БА при приеме статинов связано с другими механизмами, нежели их влияние на холестерин или попадание в нервную систему.

Есть предположение, что эффект приема насыщенных жиров на развитие БА более проявлен (либо даже ограничен) у носителей аллеля APOE ε4. Ген APOE продуцирует протеин ApoE, основной аполипопротеин плазмы и переносчик холестерина в головной мозг [20].

Предполагается, что статус APOE может влиять на взаимодействие между количеством пищевых липидов и концентрацией липидов крови. Наибольший эффект воздействия насыщенных и транс-жирных кислот рациона на концентрацию холестерина липопротеинов низкой плотности наблюдался среди носителей APOE ε4 [22]. В подисследовании Европейского проспективного изучения рака и питания (the European Prospective Investigation of Cancer and Nutrition, EPIC) употребление насыщенных жиров значительно коррелировало с концентрацией холестерина липопротеинов низкой плотности только у пациентов-носителей ε4 аллеля [13].

Подчеркнем, что современное широкое использование статинов усложняет попытку изолировать влияние диеты на когнитивную функцию. Если влияние насыщенных жиров на когнитивные функции связано с их воздействием на метаболизм холестерина, то использование препаратов, снижающих холестерин, скорее всего, будет маскировать этот эффект.

Кроме влияния на концентрацию холестерина, пищевые насыщенные жиры также способствуют

развитию инсулинрезистентности и диабета. Наиболее вероятно, благодаря аккумуляции липидов внутриклеточно либо в стенках клеток скелетных мышц, печени и поджелудочной железы [7, 23]. У пациентов с диабетом второго типа риск развития БА значительно выше [18]. Возможные механизмы включают: роль диабета в развитии церебрососудистой патологии, токсичное воздействие глюкозы в форме гликирования белков головного мозга или микрососудистые изменения, влияние гиперинсулинемии на повреждение сосудов, чрезмерная секреция β-амилоида в мозговые бляшки, гиперфосфорилирование тау-протеина или снижение его элиминации [2]. Возможно, факторы риска сердечно-сосудистой патологии, включая гиперхолестеринемию и диабет, повышают риск повреждения белого вещества головного мозга, что и приводит к снижению умственной функции [3].

Заключение. В настоящее время существует несколько крупных проспективных исследований, подтверждающих связь между потреблением насыщенных и транс-жирных кислот и развитием деменции и ухудшением когнитивных функций. При этом следует отметить, что интервенционные исследования в этой сфере не проводились. Сравнение результатов затрудняет недостаточная продолжительность наблюдений в ряде работ, а также и то, что в разных исследованиях значительно отличались количества потребляемых жиров и разнообразие когнитивных проблем. Именно эти факты и указывают на необходимость продолжения работы по изучению влияния пищевых жиров на развитие деменции. Хотя имеющиеся данные уже дают полное основание для внедрения и пропаганды рациона с пониженным количеством насыщенных и транс-жирных кислот.

ЛИТЕРАТУРА

1. Apolipoprotein E epsilon4 allele, AD pathology, and the clinical expression of Alzheimer's disease / D.A. Bennett, J.A. Wilson, R.S. Schneider [et al.] // *Neurology*. — 2003. — № 60. — P. 246–252.
2. Biessels G.J. Risk of dementia in diabetes mellitus: a systematic review/ G.J. Biessels // *Lancet Neurol*. — 2006. — № 5. — P. 64–74.
3. Cerebral white matter lesions, vascular risk factors, and cognitive function in a population-based study: the Rotterdam Study / M.M.B. Breteler, J.C. van Swieten, M.L. Bots [et al.] // *Neurology*. — 1994. — № 44. — P. 1246–1252.
4. Cherbuin N. The Mediterranean diet is not related to cognitive change in a large prospective investigation: the PATH through life study / N. Cherbuin, K.J. Anstey // *Am. J. Geriatr. Psychiatry*. — 2012. — №20. — P. 635–639.
5. Engelhart M.J. Diet and risk of dementia: does fat matter? The Rotterdam Study / M.J. Engelhart, M.I. Geerlings, A. Ruitenberg // *Neurology*. — 2002. — № 59. — P.1915–1921.
6. Fat intake at midlife and cognitive impairment later in life: a population-based CAIDE study / M.H. Eskelinen, T. Ngandu, E.L. Helkala [et al.] // *Int. J. Geriatr. Psychiatr.* — 2008. — № 23. — P. 741–747.
7. Haag M. Dietary fats, fatty acids and insulin resistance: short review of a multifaceted connection / M. Haag, N.G. Dippenaar // *Med. Sci. Monit*. — 2005. — № 11. — RA359–RA367.
8. Haag M.D.M. Statins are associated with a reduced risk of Alzheimer disease regardless of lipophilicity / M.D.M. Haag, A. Hofman, P.J. Koudstall [et al.] // *The Rotterdam Study. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. — 2009. — № 80. — P. 13–17.

9. Holmes C. Review: systemic inflammation and Alzheimer's disease / C. Holmes // *Neuropathol. Appl. Neurobiol.* — 2013. — № 39. — P. 51–68.
10. Dietary fat intake and the risk of incident dementia in the Rotterdam Study / S. Kalmijn, L.J. Launer, A. Ott [et al.] // *Ann. Neurol.* — 1997. — № 42. — P. 776–782.
11. Elevated low-density lipoprotein in Alzheimer's disease correlates with brain Ab levels / Y.M. Kuo, M.R. Emmerling, C.L. Bisgaier [et al.] // *Biochem. Biophys. Res. Comm.* — 1998. — № 252. — P. 711–715.
12. Fat intake at midlife and risk of dementia and Alzheimer's disease: a population-based study / M.H. Laitinen, T. Ngandu, S. Rovio [et al.] // *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.* — 2006. — № 22. — P. 99–107.
13. Gene-nutrient interactions: dietary behaviour associated with high coronary heart disease risk particularly affects serum LDL cholesterol in apolipoprotein E (4-carrying) free-living individuals / A. Loktionov, S. Scollen, N. McKeown, S. Bingham // *Br. J. Nutr.* — 2000. — № 84. — P. 885–890.
14. Caloric intake and the risk of Alzheimer disease / J.A. Luchsinger, M.X. Tang, S. Shea, R. Mayeux // *Arch. Neurol.* — 2002. — № 59. — P. 1258–1263.
15. Dietary fat intake and 6-year cognitive change in an older biracial community population / M.C. Morris, D.A. Evans, J.L. Bienias [et al.] // *Neurology.* — 2004. — № 62. — P. 1573–1579.
16. Dietary fats and the risk of incident Alzheimer's disease. / M.C. Morris, D.A. Evans, J.L. Bienias [et al.] // *Arch. Neurol.* — 2003. — № 60. — P. 194–200.
17. Monounsaturated, trans, and saturated fatty acids and cognitive decline in women / A.Z. Naqvi, B. Harty, K.J. Mukamal J. [et al.] // *Am. Geriatr. Soc.* — 2011. — № 59. — P. 837–843.
18. Ohara T. Glucose tolerance status and risk of dementia in the community: the Hisayama study / T. Ohara, Y. Doi, T. Ninomiya // *Neurology.* — 2011. — № 77. — P. 1126–1134.
19. Dietary fat types and 4-year cognitive change in community-dwelling older women / O.I. Okereke, B.A. Rosner, D.H. Kim [et al.] // *Ann. Neurol.* — 2012. — № 72. — P. 124–134.
20. Puglielli L. Alzheimer's disease: the cholesterol connection / L. Puglielli, R.E. Tanzi, D.M. Kovacs // *Nat. Neurosci.* — 2003. — № 6. — P. 345–351.
21. Relative intake of macronutrients impacts risk of mild cognitive impairment or dementia / R.O. Roberts, L.A. Roberts, Y.E. Geda [et al.] // *J. Alzheimer's Dis.* — 2012. — № 32. — P. 329–339.
22. Rubin J. Apolipoprotein E and diets: a case of gene-nutrient interaction? / J. Rubin, L. Berglund // *Curr. Opin. Lipidol.* — 2002. — № 13. — P. 25–32.
23. Samuel V.T. Lipid-induced insulin resistance: unravelling the mechanism / V.T. Samuel, K.F. Petersen, G.I. Shulman // *Lancet.* — 2010. — № 375. — P. 2267–2277.
24. Schneider J.A. The neuropathology of probable Alzheimer disease and mild cognitive impairment / J.A. Schneider, Z. Arvanitakis, S.E. Leurgans, D.A. Bennett // *Ann. Neurol.* — 2009. — № 66. — P. 200–208.
25. Definition, course, and outcome of mild cognitive impairment / G.E. Smith, R.C. Petersen, J.E. Parisi [et al.] // *Aging Neuropsychol. Cogn.* — 1996. — № 3. — P. 141–147.
26. Dietary fatty acids intakes and rate of mild cognitive impairment / V. Solfrizzi, A.M. Colacicco, A. D'Introno [et al.] // *The Italian Longitudinal Study on Aging. Exp. Gerontol.* — 2006. — № 41. — P. 619–627.
27. Midlife serum cholesterol and increased risk of Alzheimer's and vascular dementia three decades later / A. Solomon, M. Kivipelto, B. Wolozin [et al.] // *Dement Geriatr. Cogn. Disord.* — 2009. — № 28. — P. 75–80.
28. Aging-related changes in blood-brain barrier integrity and the effect of dietary fat / R. Takechi, M.M. Pallegage-Gamarallage, V. Lam // *Neurodegener. Dis.* — 2012. — № 12. — P. 125–135.
29. Wong W.B. Statins in the prevention of dementia and Alzheimer's disease: a meta-analysis of observational studies and an assessment of confounding / W.B. Wong, V.W. Lin, D. Boudreau, E.B. Devine // *Pharmacoepidemiol. Drug Saf.* — 2013. — № 22. — P. 345–358.

Роль насичених і транс-жирних кислот у розвитку деменції

О.С. Самусева, В.В. Сластін, О.В. Швець, Л.В. Москальчук

ДП "Державний науково-дослідний центр з проблем гігієни харчування МОЗ України", м. Київ

Резюме. У статті наведено огляд досліджень щодо впливу харчових жирів — насичених і транс-жирних кислот — на розвиток деменції, включаючи хворобу Альцгеймера, помірний когнітивний розлад і вікові когнітивні зміни.

Ключові слова: хвороба Альцгеймера, деменція, насичені жирні кислоти, транс-жирні кислоти, вікові когнітивні зміни.

The role of saturated and trans fatty acids in the development of dementia

O. Samuseva, V. Slastin, O. Shvets, L. Moskalchuk

State Research Center for Food Hygiene Ministry of Health of Ukraine, Kyiv

Summary. The article provides an overview of the studies on the effect of dietary fat: saturated and trans fatty acids on the development of dementia, including Alzheimer's disease, mild cognitive impairment and age-related cognitive decline.

Key words: Alzheimer's disease, dementia, saturated fatty acids, trans fatty acids, age-related cognitive changes.

Надійшла до редакції 28.01.15