

УДК 612.821.6:612.822.3

## ПРИВЫЧНОЕ ПОТРЕБЛЕНИЕ КОФЕ ВЛИЯЕТ НА ВНИМАНИЕ И ПАМЯТЬ У ПОЖИЛЫХ ЛЮДЕЙ: ЗНАЧИМОСТЬ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ НАСЫЩЕННОСТИ СРЕДЫ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

© 2022 г. Н. В. Вольф<sup>1, 2, \*</sup>, Е. Ю. Приводнова<sup>1, 2, \*\*</sup>

<sup>1</sup>ФГБНУ Научно-исследовательский институт нейронаук и медицины, Новосибирск, Россия

<sup>2</sup>Новосибирский государственный университет, Новосибирск, Россия

\*E-mail: volf@physiol.ru

\*\*E-mail: privodnovaeu@physiol.ru

Поступила в редакцию 26.03.2021 г.

После доработки 22.06.2021 г.

Принята к публикации 21.09.2021 г.

Во многих исследованиях показано, что привычное потребление кофе благотворно действует на функционирование мозга у пожилых людей, но эффекты кофе в отношении различных аспектов когнитивных функций мало изучены. Авторы проанализировали эффекты привычного потребления кофе на внимание и память у 104 пожилых мужчин и женщин, в зависимости от насыщенности интеллектуальной среды профессиональной деятельности (ученые и лица, не связанные с профессиональной научной деятельностью) и пола испытуемых. Были рассмотрены показатели теста сетей внимания (*ANT* – *Attention network test*), теста на узнавание геометрических фигур и слогов, а также на запоминание дихотически предъявленных списков слов. В тесте *ANT* потребление кофе влияло только на характеристики системы бдительности: было ассоциировано со снижением количества ошибок в пробах с отсутствием предупреждающего сигнала. Потребители кофе также продемонстрировали лучшее воспроизведение слов в дихотическом тесте, однако, только в группе испытуемых, не занимающихся профессиональной научной деятельностью. Эффективность узнавания стимулов не зависела от потребления кофе. Во всех тестах отсутствовали различия, связанные с полом. Полученные результаты свидетельствуют о том, что у пожилых людей влияние привычного потребления кофе на когнитивные функции, по-видимому, зависит от конкретной задачи и может давать определенные преимущества, особенно людям с более низким когнитивным резервом.

*Ключевые слова:* кофе, внимание, память, пожилые люди, интеллектуальная нагрузка.

DOI: 10.31857/S0131164622030122

Наблюдаемое в развитых странах увеличение продолжительности жизни делает проблему профилактики когнитивных нарушений, вероятность которых растет с возрастом, очень актуальной. Показано, что регулярное употребление кофе в течение длительного времени может предотвращать или замедлять снижение когнитивных способностей, связанное со старением, и отодвигать развитие болезни Альцгеймера и когнитивных дисфункций на более поздний возраст [1–4]. Можно предполагать, что когнитивные преимущества от употребления кофе в основном связаны с кофеином. Однако помимо кофеина, кофе содержит большое количество различных ингредиентов, включая фенолы, дитерпены и меланоидины [5], которые могут прямо или косвенно влиять на поведение через взаимодействие с кофеи-

ном [6]. Эти данные позволяют предположить, что в основе показанного многими авторами влияния кофе на различные аспекты поведения может лежать не только действие кофеина, что обуславливает необходимость дальнейших исследований психоактивного действия кофе при старении.

Существует ряд работ, в которых исследуется влияние привычного ежедневного потребления кофе на когнитивные способности пожилых людей. В большинстве из них была обнаружена значимая положительная связь между потреблением кофеина и базовыми параметрами когнитивных характеристик, определяемых на основе краткой шкалы оценки психического статуса (*Mini-Mental State Examination, MMSE*) [7, 8]. Однако с помощью *MMSE* невозможно детально оценить от-

дельные когнитивные функции. Кроме того, данная шкала недостаточно чувствительна для разграничения когнитивно-сохранных людей и людей с умеренными когнитивными нарушениями [9]. Таким образом, хотя общее положительное влияние привычного ежедневного употребления кофе на когнитивные функции установлено, необходимы дополнительные исследования, чтобы оценить его специфические воздействия на отдельные когнитивные характеристики.

На данный момент обнаружено, что кофеин модулирует показатели внимания [10]. В психологии внимание часто изучается с помощью теста нейросетей внимания, разработанного на основе данных о существовании трех независимых систем анатомически взаимосвязанных структур мозга, обеспечивающих реализацию основных функций внимания: бдительности, ориентации и исполнительного контроля [11–13]. Система бдительности участвует в общей тонической и фазической активации, возникающей под влиянием прогностическихстораживающих сигналов. Эффективность системы бдительности может быть снижена препаратами, блокирующими действие норадреналина [14]. Ориентация отвечает за пространственную направленность внимания, определяемую в тесте подсказкой, указывающей на место предъявления целевого стимула. Ведущую роль в ориентации играет холинергическая система [15]. Исполнительный контроль включается в ситуациях, требующих разрешения конфликта, обнаружения ошибок или преодоления привычных действий, и зависит от дофаминергической активности [16].

Основываясь на этих данных, в настоящем исследовании были рассмотрены специфические когнитивные функции, а именно различные аспекты внимания (бдительность, ориентация и исполнительный контроль) и памяти (эпизодическая память в процедурах воспроизведения и узнавания).

Психическое здоровье пожилых людей связано с рядом факторов, касающихся образа жизни, важное значение имеет интенсивность умственной деятельности. Интеллектуальные тренировки широко используются для улучшения когнитивных функций пожилых людей. Однако они часто применяются уже в пожилом возрасте на фоне развивающихся когнитивных нарушений. Наши предыдущие исследования показали, что когнитивная тренировка, обусловленная интеллектуальным обогащением среды профессиональной деятельности (научная деятельность), ассоциирована с более высокими показателями в тестах на внимание и память в старшем возрасте [17, 18].

Принимая во внимание данные, что люди с более низким базовым уровнем исполнительных

функций и объемом рабочей памяти получили более выраженный позитивный эффект от когнитивных тренировок [19], мы предположили, что потребление кофе окажет больший положительный эффект на лиц, не занимающихся профессиональной научной деятельностью по сравнению с учеными.

Кроме того, несмотря на различия между мужчинами и женщинами как в потреблении кофе, так и в когнитивных функциях [18, 20], половые различия редко учитываются в исследованиях по питанию и тренировкам. С учетом значимости описанных выше факторов, в настоящем исследовании сравнивалось влияние регулярного потребления кофе на внимание и память у пожилых ученых (научная деятельность – НД) и лиц, не занимающихся профессиональной научной деятельностью (ННД), а также исследовались дифференциальные реакции у мужчин и женщин.

## МЕТОДИКА

Настоящая статья является частью лонгитюдного исследования, направленного на изучение связи когнитивных функций с полиморфизмом гена транспортера серотонина у технических специалистов, научных сотрудников и административного персонала университетов и исследовательских институтов Сибирского отделения РАН. Основываясь на данных о том, что профессиональная деятельность в пожилом возрасте является показателем успешного старения и сохранения психического здоровья [21], в исследование были включены только продолжающие профессиональную деятельность пожилые люди. Критериями исключения были органические поражения головного мозга, серьезные медицинские заболевания в анамнезе и леворукость. На момент исследования участники не принимали лекарства, за исключением тех, которые используются для лечения артрита, высокого артериального давления и высокого уровня холестерина. Участники приходили по объявлению об исследовании и были приглашены лично. Данные по потреблению кофе и исследуемым когнитивным показателям имелись у 207 испытуемых. Были исключены из общей выборки 103 чел. моложе 55 лет. Окончательная выборка состояла из 104 пожилых испытуемых (54 НД и 50 ННД).

*Потребление кофе.* Среднесуточное потребление кофеина испытуемыми оценивали на основе данных анкеты о привычном ежедневном потреблении кофе. Участников исследования, которые выпивали хотя бы одну чашку кофе каждый день, просили указать тип (растворимый, зерновой), количество чайных ложек кофе, используемых для порции, и количество порционных чашек в день в течение прошлого года. Оценивали общее ежедневное потребление кофеина по содержа-

нию кофеина в чашке, умноженному на количество выпитых чашек. Регулярное привычное потребление кофе характеризовалось употреблением кофе каждый день в течение многих лет; испытуемые не могли точно назвать год начала постоянного потребления кофе, но все были уверены, что потребляют кофе как минимум последние десять лет. В группу людей, не потребляющих кофе, вошли испытуемые, которые отмечали, что воздерживаются от кофе или потребляют его случайно, реже, чем один раз в несколько месяцев.

*Процедура исследования.* Экспериментальная сессия проходила утром с 11 до 12 ч. Сначала испытуемые выполняли дихотический тест (примерно 10 мин), затем тест сетей внимания (*Attention network test, ANT*) (примерно 3 мин – тренировочную сессию и примерно 15 мин – тестовую) и в заключение тест на узнавание ранее представленных геометрических фигур или слогов (примерно 6 мин).

*Тест сетей внимания.* Испытуемые смотрели на расположенный в центре экрана крест фиксации взгляда. Для определения показателей различных форм внимания (бдительности, ориентации и исполнительного контроля) использовали *ANT* [22].

Целевой стимул представлял собой горизонтальную последовательность из 5 линий. Центральная линия всегда была стрелкой, а фланговые стимулы могли быть представлены стрелками, сонаправленными центральной (конгруэнтные), или имеющими противоположное ей направление (неконгруэнтные). Испытуемый должен был максимально быстро идентифицировать направление центральной стрелки (вправо или влево) путем нажатия на соответствующую клавишу клавиатуры. Целевой стимул в случайном порядке был представлен выше или ниже креста фиксации взгляда.

Для определения характеристик бдительности и ориентации в эксперименте были использованы предшествующие целевым стимулам предупреждающие сигналы (подсказки). Функционирование систем внимания оценивали на основе разностных баллов. Разностные баллы для сети бдительности рассчитывали путем вычитания средних значений времени реакции (ВР) в пробах с настораживающим сигналом из средних значений ВР в пробах без подсказки. Для сети ориентации – путем вычитания ВР в пробах с подсказкой, указывающей пространственную локализацию стимула, из ВР в пробах с центральной подсказкой. Исполнительный контроль оценивали по разности показателей для ситуаций с неконгруэнтными и конгруэнтными фланговыми стимулами. Аналогично были рассчитаны разностные баллы для показателя количества ошибок.

*Дихотическое тестирование.* Испытуемым через головные телефоны предъявляли пары слов: одно слово в правое и другое синхронно в левое ухо. Их просили обращать внимание на оба стимула. Было представлено семь списков из десяти пар слов. В списке пары слов следовали с частотой одна пара в секунду. После каждого прослушивания списка испытуемые в течение одной минуты записывали все слова, которые могли вспомнить, независимо от места в списке и уха, в которое это слово было предъявлено. Оценивали количество слов, правильно воспроизведенных с каждого уха.

*Узнавание предъявленных ранее геометрических фигур и слогов.* Десять геометрических фигур или десять слогов последовательно по одному отображались на экране монитора. Оценку узнавания проводили сразу после предъявления серии фигур или слогов. Стимул предъявлялся в течение 1 с и интервалом между стимулами в 1 с. Тестовая сессия включала предъявление в случайном порядке увиденных ранее стимулов, которые необходимо было запомнить, вместе с десятью новыми стимулами. Испытуемый отвечал “да” на ранее предъявлявшийся и “нет” на новый стимул, нажимая соответственно левую или правую клавишу на клавиатуре компьютера. Для каждого вида стимулов оценивали количество правильно распознанных элементов.

*Статистический анализ.* Во всех тестах баллы, превышающие  $Mean \pm 3 SD$ , были определены как выбросы, в дихотическом тесте запоминание слов только с одного уха отмечали как некорректное выполнение задания: эти результаты были исключены из анализа. Анализ проводили с помощью *STATISTICA 10*. Факторный дисперсионный анализ (*ANOVA*) с повторными измерениями проводили для показателей, распределение которых не отличалось от нормального в соответствии с критерием Колмогорова-Смирнова. Тест Манна-Уитни использовали для ненормально распределенных данных и Хи-квадрат ( $\chi^2$ ) – для частот.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

*Демографические данные.* Участники составили две группы из 70 испытуемых регулярно потребляющих кофе и 34 людей, которые воздерживались от потребления кофе. Средний возраст составил 64.8 ( $SD = 5.8$ ) года. Все испытуемые имели высшее или среднее (от одиннадцати до тринадцати лет) образование. Потребляющие и не потребляющие кофе не различались по уровню образования. Для потребителей кофе средняя суточная доза кофеина составила около 158 мг. Демографические данные по каждой группе представлены в табл. 1.

Таблица 1. Демографические характеристики

Данные	Потребители кофе НД (n = 38)	Потребители кофе ННД (n = 32)	Не потребляющие кофе НД (n = 16)	Не потребляющие кофе ННД (n = 18)
Пол, муж./жен.	23/15	16 /16	8/8	10/8
Возраст, годы, M(SD)	66.3 (5.7)	64.2 (6.0)	66.5 (6.1)	63.5 (5.7)
Образование, годы, M(SD)	16.0	13.2 (2.3)*	16.0	12.8 (2.9)*
Кофеин, мг/день, M(SD)	156 (56)	161 (58)	—	—

Примечание: \* –  $p < 0.001$ , различия между НД и ННД. НД – пожилые ученые, ННД – пожилые люди, не занимающиеся профессиональной научной деятельностью.

**Тест сетей внимания.** Отдельные ANOVA были выполнены для среднего ВР и для эффектов бдительности, ориентации и исполнительного контроля на основе данных ВР. Были выделены факторы ПОЛ (мужчины, женщины), РОД ДЕЯТЕЛЬНОСТИ (НД, ННД) и ПОТРЕБЛЕНИЕ КОФЕ (потребители кофе, не потребляющие кофе). ANOVA по среднему ВР и по разнице данных ВР для каждой из трех сетей внимания не выявил значимого основного эффекта ПОТРЕБЛЕНИЯ КОФЕ или взаимодействия, включающего ПОТРЕБЛЕНИЕ КОФЕ.

Соответствующие разностные баллы для количества ошибок не соответствовали нормальному распределению. Непараметрический анализ выявил близкое к значимому влияние ПОТРЕБЛЕНИЯ КОФЕ на бдительность ( $z = 1.955$ ,  $p = 0.051$ ): не потребляющие кофе испытуемые, по сравнению с потребителями кофе, продемон-

стрировали более высокие баллы по показателю бдительности. Поскольку разностные баллы для бдительности рассчитывались путем вычитания количества ошибок в пробах с двойной подсказкой из количества ошибок в пробах без подсказок, мы определили влияние ПОТРЕБЛЕНИЯ КОФЕ на эти два показателя отдельно. Не потребляющие кофе испытуемые по сравнению с потребителями совершали значительно больше ошибок в пробах без предупреждающих сигналов ( $z = 2.096$ ,  $p = 0.036$ ), однако в пробах с настораживающей подсказкой связанные с ПОТРЕБЛЕНИЕМ КОФЕ различия отсутствовали. Не обнаружено также влияния кофе на показатель общего среднего ВР в тесте.

**Узнавание предъявленных ранее геометрических фигур и слогов.** ANOVA правильных ответов для геометрических фигур или слогов не выявил значимых эффектов, связанных с ПОТРЕБЛЕНИЕМ КОФЕ.

**Дихотический тест.** ANOVA с перечисленными выше групповыми факторами и дополнительным внутригрупповым фактором ЛАТЕРАЛЬНОСТЬ (результаты для левого и правого уха) выявила значительный эффект взаимодействия РОД ДЕЯТЕЛЬНОСТИ  $\times$  ПОТРЕБЛЕНИЕ КОФЕ ( $F(1, 94) = 4.937$ ,  $p = 0.029$ ). Апостериорный анализ показал, что в группе ННД потребители кофе запоминали больше слов, чем испытуемые, не потребляющие кофе ( $p = 0.043$ ). В группе НД такие различия отсутствовали. Таким образом, взаимодействие было обусловлено эффектом ПОТРЕБЛЕНИЯ КОФЕ в группе ННД (рис. 1).

## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В исследовании было выявлено, что привычное потребление кофе ассоциировано с показателем бдительности, рассчитанным по количеству ошибок при выполнении задания. Поскольку этот показатель рассчитывается путем вычитания количества ошибок в пробах с настораживающим сигналом из количества ошибок в пробах без подсказки, мы отдельно определили влияние потребления кофе на эти два показателя. Различия в ко-

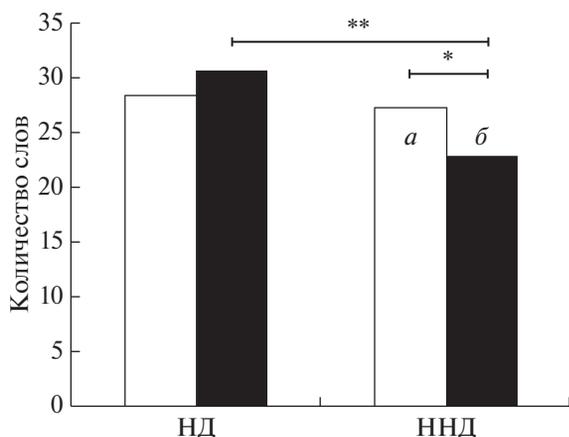


Рис. 1. Среднее количество правильно воспроизведенных слов в дихотическом тесте в зависимости от потребления кофе и интеллектуальной насыщенности среды профессиональной деятельности. Линии обозначают стандартные ошибки. НД – пожилые ученые, ННД – пожилые люди, не занимающиеся профессиональной научной деятельностью. *a* – потребители кофе, *б* – не потребляющие кофе. \* –  $p < 0.05$ , \*\* –  $p < 0.005$ .

личестве ошибок были обнаружены только при отсутствии подсказки и были обусловлены более высокой аккуратностью в группе потребителей кофе по сравнению с испытуемыми, его не потребляющими. Групповые различия отсутствовали в показателях ВР (как в пробах с предупреждающим сигналом, так и без него), что свидетельствует о дифференцированном влиянии потребления кофе на точность и скорость выполнения задачи. В настоящем исследовании привычное потребление кофе также не влияло на показатель общего среднего ВР, что согласуется с данными [23], показавшими, что постоянное потребление кофе приводит к повышению скорости локомоторных реакций, но не влияет на ВР, которые включают информационный компонент.

Хотя исходная концепция *ANT* предполагала независимость сетей внимания, в ряде исследований были получены данные об их взаимодействии. В частности, было показано, что система бдительности взаимодействует с системой исполнительного контроля [24]. Система исполнительного контроля включает такие структуры, как передняя цингулярная извилина (ПЦИ) и фронтальная кора, активность которых, по данным электрофизиологических [25, 26] и фМРТ [27] исследований, ассоциирована с детекцией ошибок, планированием и разрешением конфликтов. Наряду с этим, показано, что ПЦИ и префронтальная кора являются целевыми областями дофаминергических проекций, возникающих в вентральной тегментальной области [24], а фармакологические исследования предполагают потенциальную роль дофамина в детекции ошибок [28]. Дофаминергическая система также участвует в регуляции как фазического, так и тонического компонентов бдительности [29].

Поведенческие эффекты кофеина обычно связывают с его антагонистической ролью в отношении аденозиновых рецепторов, что в конечном итоге приводит к стимуляции тонической дофаминергической активности и повышению бдительности [30, 31]. Таким образом, в нашем исследовании меньшее количество ошибок при выполнении задания у потребителей кофе может быть связано с высоким тоническим возбуждением в условиях отсутствия предупреждающего сигнала. Испытуемые, не потребляющие кофе, сравниваются с потребляющими в условиях повышения активации, вызванного предъявлениемстораживающего сигнала. Наши результаты согласуются с данными о том, что в умеренных дозах (сопоставимых с потребляемыми в нашем исследовании) кофеин увеличивает вероятность правильных ответов в задачах, требующих постоянного внимания [32]. Также было обнаружено, что потребители кофе демонстрируют более высокую аккуратность по сравнению с людьми, не потребляющими кофе, как при проверке предло-

жений, так и в задаче быстрой обработки визуальной информации [33]. В нашей работе потребление кофе повлияло на различия в количестве ошибок, связанных с бдительностью, но не на ВР. Эти данные могут указывать на специфическое влияние потребления кофе на взаимодействие сетей бдительности и исполнительного контроля.

Мы также обнаружили, что привычное потребление кофе связано с увеличением количества слов, запоминаемых в дихотическом тесте, но только у пожилых людей, не занимающихся профессиональной научной деятельностью. Положительная взаимосвязь между привычным потреблением кофе и вербальной памятью обнаружена в ряде исследований [34, 35]. В наибольшей степени этот эффект выражен у пожилых испытуемых. Так, показано, что употребление 2–3 чашек кофе в день связано с лучшими результатами тестов на запоминание и распознавание слов у пожилых людей [34]. В указанной работе испытуемыми были государственные служащие из университетов и исследовательских институтов шести городов Бразилии. Исходя из уровня образования, можно сделать вывод, что испытуемые этого исследования соответствовали нашей группе людей, не занимающихся профессиональной научной деятельностью.

В настоящее время хорошо известно, что вербальная память ухудшается с возрастом [36, 37]. Наши предыдущие исследования показали, что когнитивная тренировка, связанная с профессиональной научной деятельностью, ассоциирована с более высокой эффективностью памяти у пожилых ученых по сравнению с пожилыми людьми, профессиональная деятельность которых не была связана с такой интенсивной интеллектуальной нагрузкой [17]. Можно предположить, что более высокие ресурсы памяти у пожилых ученых могли замаскировать положительный эффект от привычного употребления кофе. Это предположение согласуется с данными, что больший положительный эффект ментальных тренировок демонстрировали те испытуемые, которые имели более низкий базовый объем рабочей памяти [19].

В нашей работе, как и в [38], не выявлено половых различий в отличие от некоторых предыдущих исследований, которые показали более выраженный эффект кофе у женщин [39, 40]. Большая часть сведений, сообщающих о половых различиях, исходит от когорт потребителей кофе со средним ежедневным потреблением кофеина 300–400 мг в день, как мужчинами, так и женщинами [39]. Однако в настоящем исследовании среднее ежедневное потребление кофеина было ниже (около 160 мг/день) и было сопоставимым у мужчин и женщин. Показано, что более высокие уровни потребления кофеина из кофе связаны с лучшими показателями когнитивных тестов у

женщин, но не у мужчин [38, 40]. Поскольку женщины более чувствительны к изменению доз кофеина, при увеличении дозы могут проявляться половые различия во влиянии потребления кофе на когнитивные функции.

Одним из преимуществ данного исследования является то, что была рассмотрена связь между когнитивными функциями и привычным потреблением кофе в реальной жизненной ситуации. Эффект кофе не может сводиться исключительно к эффекту кофеина, так как кофе содержит дополнительные ингредиенты, которые могут влиять на когнитивные функции напрямую или через взаимодействие с кофеином. Поскольку выборка состояла из пожилых людей, продолжающих профессиональную деятельность, мы смогли выявить эффекты, связанные с различной насыщенностью интеллектуальной среды профессиональной деятельности. Кроме того, с помощью тестов на память и *ANT* мы исследовали влияние кофе на различные аспекты когнитивных функций.

В то же время настоящее исследование имеет ряд ограничений. Первое связано с определением уровня потребления кофеина, поскольку были использованы оценки, основанные на ответах испытуемых о привычном ежедневном потреблении кофе, которые нельзя напрямую сопоставить с фармакологическими исследованиями влияния определенных доз кофеина в условиях лаборатории. Однако, в отличие от фармакологических исследований эффектов кофеина, полученные данные позволяют сравнить эффективность когнитивных функций в зависимости от реальных жизненных ситуаций потребления или избегания кофе, что имеет практическое значение. В то же время результаты, полученные на высоко функциональной подгруппе пожилых городских жителей Новосибирска, продолжающих профессиональную деятельность, не могут быть распространены на другие группы пожилого населения России и, тем более, других стран.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Обнаружено, что привычное употребление кофе снижает показатель бдительности, рассчитанный на основе количества правильных ответов в *ANT*. Эффект обусловлен более низким количеством ошибок в пробах без предупреждающего сигнала у испытуемых, которые потребляли кофе по сравнению с теми, кто кофе не употреблял. Эти данные могут указывать на специфическое влияние кофе на взаимодействие сетей бдительности и исполнительного контроля. Только испытуемые с более низкой насыщенностью интеллектуальной среды профессиональной деятельности показали улучшение вербальной памяти в результате привычного употребления кофе. Учитывая, что интеллектуальная деятельность явля-

ется одним из факторов образа жизни, благоприятных для сохранения эффективного когнитивного функционирования при старении, эти результаты показывают, что привычное потребление кофе может давать определенные преимущества, особенно людям с более низким когнитивным резервом. В то же время запоминание геометрических фигур или слогов не было связано с потреблением кофе, поэтому можно предположить, что влияние регулярного потребления кофе на когнитивные функции зависит от специфических требований задачи.

**Этические нормы.** Все исследования проведены в соответствии с принципами биомедицинской этики, сформулированными в Хельсинкской декларации 1964 г. и ее последующих обновлениях, и одобрены локальным биоэтическим комитетом Научно-исследовательского института нейронаук и медицины (Новосибирск).

**Информированное согласие.** Каждый участник исследования представил добровольное письменное информированное согласие, подписанное им после разъяснения ему потенциальных рисков и преимуществ, а также характера предстоящего исследования.

**Финансирование работы.** Работа выполнена за счет средств федерального бюджета на проведение фундаментальных научных исследований (тема № АААА-А21-121011990039-2 (2021-2025)).

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией данной статьи.

**Благодарности.** Авторы выражают благодарность Елене Петровне Черемисиной за помощь в сборе данных.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Wu L., Sun D., He Y. Coffee intake and the incident risk of cognitive disorders: A dose-response meta-analysis of nine prospective cohort studies // *Clin. Nutr.* 2017. V. 36. № 3. P. 730.
2. Nehlig A. Effects of coffee/caffeine on brain health and disease: What should I tell my patients? // *Pract. Neurol.* 2016. V. 16. № 2. P. 89.
3. Chen J.F., Schwarzschild M.A. Do caffeine and more selective adenosine A2A receptor antagonists protect against dopaminergic neurodegeneration in Parkinson's disease? // *Parkinsonism Relat. Disord.* 2020. V. 80. Supp. 1. P. S45.
4. Kolahdouzan M., Hamadeh M.J. The neuroprotective effects of caffeine in neurodegenerative diseases // *CNS Neurosci. Ther.* 2017. V. 23. № 4. P. 272.
5. Renouf M., Marmet C., Giuffrida F. et al. Dose-response plasma appearance of coffee chlorogenic and phenolic acids in adults // *Mol. Nutr. Food Res.* 2014. V. 58. № 2. P. 301.
6. Dodd F.L., Kennedy D.O., Riby L.M., Haskell-Ramsay C.F. A double-blind, placebo-controlled study evaluating

- the effects of caffeine and l-theanine both alone and in combination on cerebral blood flow, cognition and mood // *Psychopharmacology*. 2015. V. 232. № 14. P. 2563.
7. Zupo R., Griseta C., Battista P. et al. Role of plant-based diet in late-life cognitive decline: results from the Salus in Apulia Study // *Nutr. Neurosci.* 2021. V. 15. P. 1.
  8. Fiscaro F., Lanza G., Pennisi M. et al. Moderate mocha coffee consumption is associated with higher cognitive and mood status in a non-demented elderly population with subcortical ischemic vascular disease // *Nutrients*. 2021. V. 13. № 2. P. 536.
  9. Körver S., van de Schraaf S.A.J., Geurtsen G.J. et al. The Mini Mental State Examination does not accurately screen for objective cognitive impairment in Fabry Disease // *JIMD Rep.* 2019. V. 48. № 1. P. 53.
  10. Pasman W.J., Boessen R., Donner Y. et al. Effect of Caffeine on Attention and Alertness Measured in a Home-Setting, Using Web-Based Cognition Tests // *JMIR Res. Protoc.* 2017. V. 6. № 9. P. 169.
  11. Fan J., Posner M. Human attentional networks // *Psychiatr. Prax.* 2004. V. 2. P. 210.
  12. Petersen S.E., Posner M.I. The attention system of the human brain: 20 years after // *Annu. Rev. Neurosci.* 2012. V. 35. P. 73.
  13. Xiao M., Ge H., Khundrakpam B.S. et al. Attention performance measured by attention network test is correlated with global and regional efficiency of structural brain networks // *Front. Behav. Neurosci.* 2016. V. 10. P. 194.
  14. Witte E.A., Marrocco R.T. Alteration of brain noradrenergic activity in rhesus monkeys affects the alerting component of covert orienting // *Psychopharmacology (Berl.)*. 1997. V. 132. № 4. P. 315.
  15. Davidson M.C., Marrocco R.T. Local infusion of scopolamine into intraparietal cortex slows covert orienting in rhesus monkeys // *J. Neurophysiol.* 2000. V. 83. № 3. P. 1536.
  16. Ott T., Nieder A. Dopamine and Cognitive Control in Prefrontal Cortex // *Trends Cogn. Sci.* 2019. V. 23. № 3. P. 213.
  17. Вольф Н.В., Базовкина Д.В., Куликов А.В. 5-HTTLPR полиморфизм гена транспортера серотонина и интеллектуальная среда профессиональной деятельности как факторы, ассоциированные с изменениями памяти при старении // *Ж. высш. нервн. деят. им. И.П. Павлова*. 2018. Т. 68. № 1. С. 52.  
Volf N.V., Bazovkina D.V., Kulikov A.V. The 5-HTTLPR Polymorphism of the serotonin transporter gene and the intellectual environment of work activity as factors associated with changes to memory in aging // *Neurosci. Behav. Physiol.* 2019. V. 49. № 6. P. 651.
  18. Вольф Н.В., Приводнова Е.Ю., Белоусова Л.В. Значение интеллектуальной среды профессиональной деятельности для поддержания креативного потенциала при старении: особенности реорганизации связей с характеристиками внимания и интеллектом // *Ж. высш. нервн. деят. им. И.П. Павлова*. 2019. Т. 69. № 1. С. 51.  
Volf N.V., Privodnova E.Y., Belousova L.V. [The impact of the intellectual environment of professional activities on creative capacity at aging: peculiarities of associations with characteristics of attention and intelligence] // *Zh. Vyssh. Nerv. Deyat. Im. I.P. Pavlova*. 2019. V. 69. № 1. P. 51.
  19. López-Higes R., Martín-Aragoneses M.T., Rubio-Valdehita S. et al. Efficacy of Cognitive Training in Older Adults with and without Subjective Cognitive Decline Is Associated with Inhibition Efficiency and Working Memory Span, Not with Cognitive Reserve // *Front. Aging Neurosci.* 2018. V. 10. P. 23.
  20. Arab L., Biggs M. L., O'Meara E.S. et al. Gender differences in tea, coffee, and cognitive decline in the elderly: The cardiovascular health study // *J. Alzheimers Dis.* 2011. V. 27. № 3. P. 553.
  21. Stern Y. Cognitive reserve // *Neuropsychologia*. 2009. V. 47. № 10. P. 2015.
  22. Fan J., McCandliss B.D., Sommer T. et al. Testing the efficiency and independence of attentional networks // *J. Cogn. Neurosci.* 2002. V. 14. № 3. P. 340.
  23. Hameleers P.A., Van Boxtel M.P., Hogervorst E. et al. Habitual caffeine consumption and its relation to memory, attention, planning capacity and psychomotor performance across multiple age groups // *Hum. Psychopharmacol.* 2000. V. 15. № 8. P. 573.
  24. Fan J., Gu X., Guise K.G. et al. Testing the behavioral interaction and integration of attentional networks // *Brain Cogn.* 2009. V. 70. № 2. P. 209.
  25. Dehaene S. The error-related negativity, self-monitoring, and consciousness // *Perspect. Psychol. Sci.* 2018. V. 13. № 2. P. 161.
  26. Hyman J.M., Holroyd C.B., Seamans J.K. A novel neural prediction error found in anterior cingulate cortex ensembles // *Neuron*. 2017. V. 95. № 2. P. 447.
  27. Kiehl K.A., Liddle P.F., Hopfinger J.B. Error processing and the rostral anterior cingulate: An event-related fMRI study // *Psychophysiology*. 2000. V. 37. № 2. P. 216.
  28. Nasser H.M., Calu D.J., Schoenbaum G., Sharpe M.J. The Dopamine Prediction Error: Contributions to Associative Models of Reward Learning // *Front. Psychol.* 2017. V. 8. P. 244.
  29. Grace A.A. The tonic/phasic model of dopamine system regulation: Its relevance for understanding how stimulant abuse can alter basal ganglia function // *Drug Alcohol Depend.* 1995. V. 37. № 2. P. 111.
  30. Daly J.W., Shi D., Nikodijevic O., Jacobson R.A. The role of adenosine receptors in the central action of caffeine // *Pharmacopsychologia*. 1994. V. 7. № 2. P. 201.
  31. Solinas M., Ferre S., You Z.B. et al. Caffeine induces dopamine and glutamate release in the shell of the nucleus accumbens // *J. Neurosci.* 2002. V. 22. № 15. P. 6321.
  32. Frewer L.J., Lader M. The effects of caffeine on two computerized tests of attention and vigilance // *Hum. Psychopharmacol.* 1991. V. 6. P. 119.
  33. Haskell C.F., Kennedy D.O., Wesnes K.A., Scholey A.B. Cognitive and mood improvements of caffeine in habitual consumers and habitual non-consumers of caffeine // *Psychopharmacology*. 2005. V. 179. № 4. P. 813.
  34. Araújo L.F., Giatti L., Reis R.C. et al. Inconsistency of association between coffee consumption and cognitive function in adults and elderly in a cross-sectional study (ELSA-Brasil) // *Nutrients*. 2015. V. 7. № 11. P. 9590.

35. *Iranpour S., Saadati H.M., Koochi F., Sabour S.* Association between caffeine intake and cognitive function in adults; effect modification by sex: Data from National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2013–2014 // *Clin. Nutr.* 2020. V. 39. № 7. P. 2158.
36. *Bopp K.L., Verhaeghen P.* Aging and verbal memory span: a meta-analysis // *J. Gerontol. B. Psychol. Sci. Soc. Sci.* 2005. V. 60. № 5. P. 223.
37. *Jarjat G., Portrat S., Hot P.* Aging Influences the Efficiency of Attentional Maintenance in Verbal Working Memory // *J. Gerontol. B. Psychol. Sci. Soc. Sci.* 2019. V. 74. № 4. P. 600.
38. *Zhou A., Taylor A.E., Karhunen V. et al.* Habitual coffee consumption and cognitive function: a Mendelian randomization meta-analysis in up to 415,530 participants // *Sci. Rep.* 2018. V. 8. № 1. P. 7526.
39. *Ritchie K., Carriere I., de Mendonca A. et al.* The neuroprotective effects of caffeine: A prospective population study (the Three City Study) // *Neurology.* 2007. V. 69. № 6. P. 536.
40. *Dong X., Li S., Sun J. et al.* Association of Coffee, Decaffeinated Coffee and Caffeine Intake from Coffee with Cognitive Performance in Older Adults: National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2011–2014 // *Nutrients.* 2020. V. 12. № 3. P. 840.

## **Habitual Coffee Consumption Modulates Attention and Memory in Older Adults: Significance of Intellectual Workload**

**N. V. Volf<sup>a, b, \*</sup>, E. Yu. Privodnova<sup>a, b, \*\*</sup>**

<sup>a</sup>*Scientific Research Institute of Neurosciences and Medicine, Novosibirsk, Russia*

<sup>b</sup>*Novosibirsk State University, Novosibirsk, Russia*

*\*E-mail: volf@physiol.ru*

*\*\*E-mail: privodnovaeu@physiol.ru*

The growing body of evidence indicate that the habitual coffee consumption has beneficial effects on brain resources in older adults, but its' influences on different aspects of cognitive function are relatively unknown. We analyzed data of 104 elderly men and women to investigate the effects of habitual coffee consumption on attention and memory in dependence on participants' professional intellectual workload (scientists vs. people not engaged in professional scientific activity) and sex. We took into consideration the data of the Attention Network Test (ANT), the recognition memory tests for geometric figures and syllables, and the memorization of dichotically presented words. In the ANT test, coffee consumption influenced only the vigilance system scores: coffee consumption was associated with a decrease in the number of errors in trials with no warning signal. Coffee consumers also demonstrated higher retrieval of words presented in dichotic listening task however only in people not engaged in professional scientific activity. Recognition memory was not associated with coffee consumption. There were no gender related effects. This study provides evidence that in older adults habitual coffee consumption effect on cognition appears to be task specific and may be most advantageous for subjects with lower intellectual workload.

*Keywords:* coffee, attention, memory, older adults, intellectual workload.