

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ И МЕТОДИКИ

Титаренко А.В.¹, Шишкин С.В.¹, Щербакова Л.В.¹, Веревкин Е.Г.¹, Holmes M.², Bobak M.³, Малютина С.К.¹

¹Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины — филиал ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Новосибирск, Россия; ²Оксфордский Университет, Великобритания; ³Университетский колледж Лондона, Великобритания
¹630089, Новосибирск, ул. Бориса Богаткова, 175/1; ²Ричард Долл Билдинг, Олд Роад Кампус, Рузвельт Драйв, Оксфорд OX3 7LF, Великобритания; ³1–19 Торрингтон Плейс, Лондон WC1E 6BT, Великобритания

Динамика когнитивных функций при старении и их связь с уровнем образования

Изменения когнитивной сферы при старении в российской популяции изучены недостаточно.

Цель исследования — оценить динамику показателей когнитивных функций (КФ) в двух серийных измерениях за 9 лет в городской популяции среднего, пожилого и старческого возраста и их связь с уровнем образования.

Пациенты и методы. Обследована случайная популяционная выборка мужчин и женщин 45–69 лет, жителей Новосибирска ($n=9360$; проект HAPIEE). Тестирование КФ выполнено стандартными методами. Повторное обследование проведено в случайной подвыборке ($n=1663$), включенной в настоящий анализ. Средний период наблюдения составил 8,8 года ($SD=1,1$).

Результаты и обсуждение. В тесте на семантическую беглость речи выявлено динамическое снижение во всех возрастных группах, более выраженное у женщин, чем у мужчин ($p<0,001$). У лиц 70 лет и старше установлена отрицательная динамика показателей памяти, семантической речевой активности и концентрации внимания ($p<0,001$). У лиц с начальным (8 и менее классов средней школы; 6%) и профессиональным (26%) уровнями образования выявлена большая скорость снижения показателей в тесте отсроченного воспроизведения ($p=0,011$; 0,038), чем у лиц с высшим образованием (35%).

Заключение. Установлено, что динамическое снижение КФ начинается в возрасте 55–59 лет, оно более выражено в группе лиц 70 лет и старше. Возрастной регресс функции памяти был ускорен у участников с низким уровнем образования.

Ключевые слова: когнитивные функции; возрастная динамика; когнитивное снижение; уровень образования.

Контакты: Анастасия Викторовна Титаренко; titav@inbox.ru

Для ссылки: Титаренко АВ, Шишкин СВ, Щербакова ЛВ и др. Динамика когнитивных функций при старении и их связь с уровнем образования. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2018;10(4):46–51.

Dynamics of cognitive functions in ageing and their relationship to education level

Titarenko A.V.¹, Shishkin S.V.¹, Shcherbakova L.V.¹, Verevkin E.G.¹, Holmes M.², Bobak M.³, Malyutina S.K.¹

¹Research Institute of Internal and Preventive Medicine, Branch, Federal Research Center, Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russia; ²University of Oxford, United Kingdom; ³University College London, United Kingdom
¹175/1, Boris Bogatkov St., Novosibirsk 630089, Russia; ²Richard Doll Building, Old Road Campus, Roosevelt Drive, Oxford OX3 7LF, UK;
³1–19 Torrington Place, London WC1E 6BT, UK

Age-related cognitive changes in the Russian population have not been sufficiently studied.

Objective: to assess the time course of changes in cognitive functions (CF) in two serial measurements 9 years apart in the urban population of middle, elder, and senile age and their relationship to education level.

Patients and methods. A random male and female sample of 45–69-year-old Novosibirsk residents ($n=9360$; HAPIEE project) was surveyed. CF was tested by standard methods. Resurvey was conducted in a random subsample ($n=1663$) included in this analysis. The mean follow-up period was 8.8 years ($SD 1.1$).

Results and discussion. The test for semantic verbal fluency revealed its dynamic decline in all age groups, which was steeper in women than in men ($p<0.001$). Persons aged 70 years and older showed negative changes in memory, verbal fluency, and attention ($p<0.001$). Persons with primary (6%) and vocational (26%) education had steeper rates of decline in delayed recall ($p=0.011$; 0.038) than those with university education (35%).

Conclusion. It is established that a dynamic decrease in CF begins at the age of 55–59 years; it is steeper among those aged 70 years and older. An age-related decline in memory function is accelerated in persons with lower educational levels.

Keywords: cognitive functions; age-related changes; cognitive decline; education level.

Contact: Anastasia Viktorovna Titarenko; titav@inbox.ru

For reference: Titarenko AV, Shishkin SV, Shcherbakova LV, et al. Dynamics of cognitive functions in ageing and their relationship to education level. *Neurologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2018;10(4):46–51.

DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2018-4-46-51>

Глобальный рост продолжительности жизни и увеличение среднего возраста населения как в мире, так и в российской популяции определяют актуальность изучения возраст-ассоциированных заболеваний. По данным Росстата, средняя продолжительность жизни в России в 2017 г. превысила 72 года (77,6 года – для женщин, 67,5 года – для мужчин) [1]. При изучении гериатрических проблем большое значение имеет оценка нарушений когнитивных функций (КФ) [2]. В последние десятилетия сохраняется интерес к проблеме недементных когнитивных нарушений [3, 4], особенно в условиях увеличения стареющей популяции. Согласно данным популяционных исследований, синдром умеренных когнитивных нарушений (УКН) встречается у 3–25% пожилых лиц [5, 6]. По данным российской исследовательской программы ПРОМЕТЕЙ, УКН имелись у 44% пожилых лиц, обратившихся за неврологической помощью [5]. Длительные наблюдения свидетельствуют о том, что в течение 5 лет деменция развивается у 50–70% пациентов с УКН, у остальных когнитивные нарушения либо находятся на стабильном уровне, либо регрессируют [3, 7, 8]. По данным крупных когортных исследований, проведенных в Европе, снижение КФ начинается уже в 45–50 лет и прогрессирует по мере старения [9, 10].

Таблица 1. *Характеристика популяционной подвыборки, обследованной двукратно (8,8 года наблюдения, мужчины и женщины, Новосибирск)*

Показатели	C2 (n=1663)	C3 (n=1663)
Мужчины/женщины	610/1053	610/1053
Возраст, годы	60,9 (6,8)	69,8 (7,0)
Средний возраст, годы (C3/C2):		
55–59/47–50 (n=158)	50,0 (1,0)	58,6 (0,9)
60–64/51–55 (n=326)	53,7 (1,5)	62,5 (1,5)
65–69/56–60 (n=376)	58,7 (1,5)	67,5 (1,5)
>70/>61 (n=803)	67,1 (3,1)	76,1 (3,1)
Образование, n (%):		
начальное	100 (6)	100 (6)
профессиональное	432 (26)	432 (26)
среднее	547 (33)	547 (33)
высшее	584 (35)	584 (35)
Социальная активность, n (%):		
активные	917 (61)	369 (25)
неактивные (пенсионеры)	579 (39)	1127 (75)
АГ, n (%)	1189 (71,5)	1328 (79,9)
СД, n (%)	126 (7,6)	319 (19,2)
ССЗ, n (%)	195 (11,7)	352 (21,2)
ИМТ, кг/м ²	28,8 (5,2)	29,4 (5,5)
ОХС, мг/дл	226,4 (41,4)	212,3 (45,1)
Курение, n (%):		
курят	302 (18,2)	221 (13,3)
курили в прошлом	226 (13,6)	291 (17,5)
не курят	1132 (68,1)	1150 (69,2)

Примечание. Там, где не указано иначе, показатели представлены в виде средних величин со стандартным отклонением – М (SD). C2 – 2-й скрининг, C3 – 3-й скрининг (здесь и в табл. 2); АГ – артериальная гипертензия; СД – сахарный диабет; ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания; ИМТ – индекс массы тела; ОХС – общий холестерин крови. Начальное образование – 8 и менее классов средней школы.

В ряде исследований показано, что низкий уровень образования может быть фактором риска возникновения более ранних когнитивных нарушений [8, 11].

Систематические данные о возрастном изменении КФ в общей популяции, а также о связи уровня образования и снижения КФ на популяционном уровне в России практически отсутствуют.

Цель исследования – изучение динамики КФ в двух серийных измерениях за 9 лет в городской популяции среднего, пожилого и старческого возраста и их связи с уровнем образования.

Пациенты и методы. Исследование проведено на материале случайной популяционной выборки жителей Новосибирска, обследованных в рамках международного проекта HAPIEE (Health, Alcohol and Psychosocial factors In Eastern Europe) [12]. Исходно в 2003–2005 гг. была изучена когорта мужчин и женщин 45–69 лет (n=9360), повторные скрининги проведены в 2006–2008 гг. (n=6147) и 2015–2017 гг. (n=3898). В случайной подвыборке стандартными методами тестировали КФ в серийных обследованиях при 2-м и 3-м скринингах. В анализ включены лица, у которых проведены двукратные серийные измерения (n=1663). Средний возраст участников подвыборки в период

проведения 2-го скрининга составил 60,9±6,8 года, в период 3-го скрининга – 69,8±6,9 года, средний период наблюдения – 8,8 года (M=8,9; SD=1,1). Соблюдение этических норм гарантировалось заполнением пациентами информированного согласия на участие в исследовании. Все этапы исследования одобрены этическим комитетом Научно-исследовательского института терапии и профилактической медицины.

Оценку КФ проводили с помощью стандартных валидизированных методик, включающих тест на заучивание, непосредственное и отсроченное воспроизведение (кратковременная и консолидированная память), тест на семантическую речевую активность (беглость речевой продукции и ассоциативное мышление), тест на концентрацию внимания. В анализ вошли лица, у которых проведены двукратные серийные измерения. Задания предлагались в следующем порядке: 1) заучивание семантически не связанного материала и непосредственное воспроизведение (тест 10 слов) [13, 14]; 2) тест на семантическую речевую активность – за 1 мин нужно назвать как можно больше слов определенной категории (названия животных) [10, 13, 15]; 3) тест на концентрацию внимания (корректирующая проба) – вычеркивание двух букв в списке хаотично расположенных букв русского алфавита в течение 1 мин [13]; 4) отсроченное воспроизведение заученно-

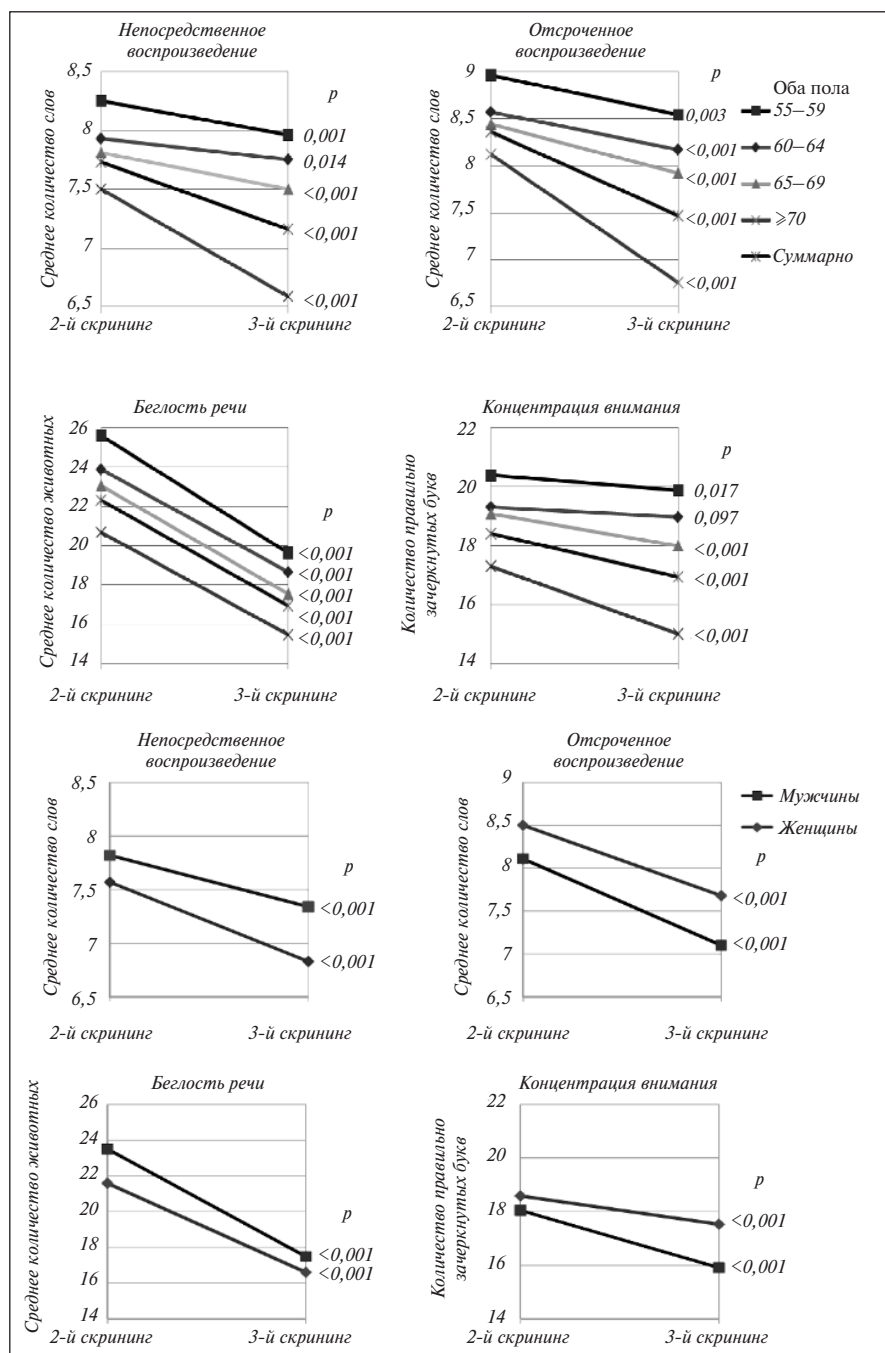
го материала (1) после выполнения интерферирующего задания (2 и 3) [13, 14]. Цель интерферирующего задания — на достаточное время отвлечь внимание участника исследования от заученного материала.

Статистическая обработка полученных результатов проведена с помощью пакета программ SPSS (V.13.0). Оценивали динамику средних показателей КФ с помощью парного теста и анализа ANOVA при разделении по полу и возрасту [16]. Далее проводили сравнение динамики КФ в зависимости от уровня образования в стандартизированных по полу и возрасту моделях. На финальном этапе рассчитывали среднюю скорость изменения КФ за год и анализировали этот показатель в зависимости от уровня образования при стандартизации по полу и возрасту. Достоверность различий оценивали по t-критерию Стьюдента и χ^2 -критерию Пирсона (для нормально распределенных признаков). При наличии распределения, отличного от нормального, использовали непараметрический метод — тест Манна–Уитни для двух независимых выборок [16]. Различия рассматривали как статистически значимые при $p < 0,05$.

Результаты. Дескриптивные характеристики изученной подвыборки представлены в табл. 1. Результаты когнитивных тестов, полученные в ходе 3-го скрининга (2015–2017 гг., средний возраст $69,8 \pm 6,9$ года) оценивали в динамике по сравнению с данными 2-го скрининга (2006–2008 гг., средний возраст $60,9 \pm 6,8$ года). Период наблюдения в среднем составил 8,8 года ($M=8,9$; $SD=1,1$). Сравнение проводили по тестам, характеризующим память, беглость речи, концентрацию внимания. Все участники были распределены по четырем возрастным группам на момент 3-го скрининга (2015–2017 гг.).

За 9 лет наблюдения произошло снижение КФ во всех доменах в изучаемых возрастных группах (возраст на момент 2-го скрининга — 47–74 года). Относительно стабильными в динамике были показатели памяти в более молодых возрастных группах. Существенный регресс во всех возрастных группах наблюдался в тесте семантической беглости речи (см. рисунок).

Наиболее выраженная отрицательная динамика отмечена у лиц 70 лет и старше в период 3-го скрининга. Возрастной регресс семантической беглости речи в этой группе (21 против 15 категориальных обобщений при 2-м и 3-м скринингах соответственно; $p < 0,001$) сопровождался сни-



Динамика показателей когнитивных тестов за 9 лет наблюдения (популяционная выборка, Новосибирск, мужчины и женщины, возраст на момент 2-го скрининга — 47–74 года, 3-го скрининга — 56–83 года)

жением концентрации внимания (17 против 15 правильно зачеркнутых знаков в корректурной пробе; $p < 0,001$) и показателей непосредственного (7,5 против 6,6 названного слова в тесте 10 слов; $p < 0,001$) и отсроченного (8,1 против 6,8 названного слова после интерферирующего задания; $p < 0,001$; см. рисунок) воспроизведения.

При разделении по полу (610 мужчин — 37%, 1053 женщины — 63%) более выраженное снижение показателей памяти и концентрации внимания в двух серийных исследованиях отмечено у мужчин, а среднее число ассоциаций в тес-

Таблица 2. Динамика показателей когнитивных тестов за 9 лет и ее ассоциации с уровнем образования (популяционная выборка, Новосибирск, мужчины и женщины, возраст на момент 2-го скрининга – 47–74 года, 3-го скрининга – 56–83 года)

Образование	n	Непосредственное воспроизведение			Отсроченное воспроизведение			Беглость речи			Концентрация внимания		
		C2	C3	p	C2	C3	p	C2	C3	p	C2	C3	p
Начальное (1)	100	7,0 (1,2)	6,2 (1,2)	<0,001	7,8 (1,5)	6,4 (1,8)	<0,001	17,8 (7,4)	14,7 (4,8)	<0,001	15,4 (4,5)	14,2 (5,4)	0,12
Профессиональное (2)	432	7,7 (1,1)	7,1 (1,2)	<0,001	8,4 (1,5)	7,4 (1,8)	<0,001	21,7 (3,6)	16,7 (4,7)	<0,001	18,4 (4,5)	16,8 (5,3)	<0,001
Среднее (3)	547	7,5 (1,1)	7,0 (1,2)	<0,001	8,1 (1,5)	7,2 (1,8)	<0,001	21,5 (7,3)	16,1 (4,7)	<0,001	17,6 (4,4)	15,9 (5,3)	<0,001
Высшее (4)	584	8,2 (1,2)	7,6 (1,2)	<0,001	8,8 (1,5)	8,1 (1,7)	<0,001	24,3 (7,3)	18,6 (4,7)	<0,001	19,6 (4,4)	18,4 (5,3)	<0,001
p ₁₋₄		<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
p ₂₋₄		<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
p ₃₋₄		<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

Примечание. Здесь и в табл. 3: показатели представлены как M (SD). Оценка ассоциаций стандартизирована по полу и возрасту.

те на семантическую речевую активность было меньше у женщин. У мужчин также выявлено более существенное снижение концентрации внимания в динамике между 2-м и 3-м скринингами (18 против 16 правильно зачеркнутых букв в корректурной пробе; $p < 0,001$; см. рисунок).

Динамика показателей когнитивных тестов и скорость их изменения за год в зависимости от уровня образования представлены в табл. 2 и 3. При разделении по уровню образования (начальное – 8 и менее классов средней школы, профессиональное, среднее и высшее) показано значимое ($p < 0,001$) динамическое снижение КФ во всех группах за исключением лиц с начальным образованием, у которых в тестах на концентрацию внимания отсутствовало динамическое снижение (при стандартизации по возрасту начального скрининга и полу). В кросс-секционных оценках при 2-м и 3-м скринингах лица с высшим образованием демонстрировали более высокие результаты во всех доменах КФ по сравнению с участниками с начальным, профессиональным или средним образованием (см. табл. 2).

При оценке скорости изменения КФ за год выявлено ускоренное снижение показателей отсроченного воспроизведения у лиц с начальным ($p = 0,011$) и профессиональным образованием ($p = 0,038$) по сравнению с группой участников с высшим образованием независимо от пола и возраста. Скорость снижения семантической речевой активности, напротив, была выше у участников с высшим образованием по сравнению с группой лиц с начальным образованием ($p = 0,015$) независимо от пола и возраста (см. табл. 3).

Обсуждение. Возрастной когнитивный регресс начинается со снижения динамических составляющих КФ, таких как рабочая, эпизодическая, ассоциативная память, скорость обработки информации, концентрация внимания, в то же время большинство регуляторных и операциональных функций страдают в меньшей степени [7, 17, 18]. В исследовании Whitehall II ($n = 10\,308$) выявлено снижение КФ, начинающееся в 45–49 лет и прогрессирующее к 65–70 годам [10]. Динамическое ухудшение КФ выявлено нами в ходе 3-го скрининга у лиц в возрасте 55–59 лет. У обследованных в возрасте 70 лет и старше эти изменения становились более выраженными и затрагивали все когнитивные сферы. Наши результаты согласуются с данными других авторов о преимущественно нейродинамическом характере снижения КФ с возрастом. Так, D.J. Llewellyn и F.E. Matthews [19] отметили выраженное возрастное снижение количества названных за 1 мин животных, более характерное для женщин по сравнению с мужчинами. В тесте семантических вербальных ассоциаций во всех возрастных группах мы также выявили возрастное снижение, более заметное у женщин. Это может быть связано с ухудшением по мере старения способности создавать и воспроизводить связи между отдельными блоками информации.

Согласно теории когнитивного резерва, высокий уровень образования, полученного в молодости, ассоциируется с уменьшением заболеваемости деменцией, включая болезнь Альцгеймера и сосудистую деменцию [11]. По данным метаанализа Xu W. и соавт. [8], каждый год обучения сокращает риск деменции на 7%. В нашем исследовании у участников с начальным и профессиональным уровнями образования наблюдался выраженный возрастной регресс показателей отсроченного воспроизведения по сравнению с лицами, получившими высшее образование. В тесте на семантическую речевую активность, наоборот, выявлена более выраженная динамика снижения у участников с высоким уровнем образования по сравнению с лицами с начальным образованием. Вероятно, это объясняется более низкими значениями категориальных обобщений в группе начального образования при первичном скрининге. Ранее в исследовании D. Alley и соавт. [20] на примере американской популяции были показаны аналогичная связь высшего образования с замедленным снижением общего когнитивного статуса и в то же время ускоренное снижение в тесте непосредственного и отсроченного воспроизведения в группе лиц с высоким уровнем образования по сравнению с участниками с начальным образованием.

Заключение. Таким образом, кроме возраста как независимого фактора риска когнитивных нарушений, уровень образования модифицирует

Таблица 3. Скорость изменения показателей когнитивных функций за год и ее ассоциации с уровнем образования (популяционная выборка, Новосибирск, мужчины и женщины, возраст на момент 2-го скрининга – 47–74 года, 3-го скрининга – 56–83 года)

Образование	n	Непосредственное воспроизведение	Отсроченное воспроизведение	Беглость речи	Концентрация внимания
Начальное (1)	100	-0,088 (0,15)	-0,152 (0,20)	-0,375 (0,84)	-0,114 (0,63)
Профессиональное (2)	432	-0,074 (0,14)	-0,116 (0,20)	-0,593 (0,83)	-0,179 (0,63)
Среднее (3)	547	-0,056 (0,14)	-0,093 (0,20)	-0,633 (0,84)	-0,176 (0,63)
Высшее (4)	584	-0,059 (0,14)	-0,080 (0,21)	-0,665 (0,83)	-0,133 (0,61)
p(1-4)		0,508	0,011	0,015	0,999
p(2-4)		0,806	0,038	0,999	0,999
p(3-4)		0,999	0,999	0,999	0,999

когнитивное снижение. В изученной популяционной выборке в течение 9 лет наблюдения (с 47–74 лет до 56–83 лет) выявлен существенный регресс КФ в тесте семантической речевой активности, значительно выраженный у женщин, чем у мужчин. Наиболее отчетливая отрицательная динамика наблюдалась у лиц 70 лет и старше на момент конечного скрининга. Возрастной регресс семантической речевой активности в этой группе сопровождался снижением концентрации внимания, показателей непосредственного и отсроченного воспроизведения. Относительно стабильными в динамике были показатели памяти в более молодых возрастных группах 55–69 лет в период конечного скрининга. Начальное и профессиональное образование

ассоциировалось с большей скоростью снижения показателей отсроченного воспроизведения по сравнению с высшим образованием независимо от пола и возраста. Скорость снижения семантической речевой активности у лиц с высшим образованием была выше, чем у участников с начальным образованием, что, по нашему мнению, связано с исходно более низкими показателями категориальных обобщений в группе с начальным образованием при первичном скрининге.

Благодарности. Авторы выражают признательность Н. Pikhart, A. Peasey, J. Hubacek, D. Stefler, T. Tillmann за ценные советы при планировании статьи и обсуждении результатов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Федеральная служба государственной статистики. Ожидаемая продолжительность жизни при рождении [Federal state statistics service. Life expectancy at birth]. http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/population/demography/#.
2. Преображенская ИС. Деменция – эпидемиология, клиническая картина, диагностика, подходы к терапии. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2013;5(4):71-7. [Preobrazhenskaya IS. Dementia: epidemiology, clinical picture, diagnosis, approaches to therapy. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2013;5(4): 71-7. (In Russ.)]. doi: 10.14412/2074-2711-2013-2459
3. Локшина АБ. Современные представления о недементных когнитивных расстройствах. Эффективная фармакотерапия. Неврология и психиатрия. 2015;5(1):36-44. [Lokshina AB. Modern Understanding about Non-Demented Cognitive Disorders. *Effektivnaya farmakoterapiya, Nevrologiya i psikhiatriya*. 2015;5(1):36-44. (In Russ.)].
4. Старчина ЮА. Недементные когнитивные нарушения: современный взгляд на проблему. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2017;9(2):71-6. [Starchina YuA. Cognitive impairment without dementia: A current view of the problem. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2017;9(2):71-6. (In Russ.)]. doi: 10.14412/2074-2711-2017-2-71-76
5. Захаров ВВ, Вахнина НВ, Громова ДО и др. Клинический спектр недементных когнитивных расстройств: субъективные, легкие и умеренные нарушения. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2015;7(4):83-91. [Zakharov VV, Vakhnina NV, Gromova DO, et al. The clinical spectrum of non-dementia cognitive impairment: Subjective mild-to-moderate disorders. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics*. 2015;7(4): 83-91. (In Russ.)]. doi: 10.14412/2074-2711-2015-4-83-91
6. Ganguli M, Chang CC, Snitz BE, et al. Prevalence of mild cognitive impairment by multiple classifications: The Monongahela-Youghigheny Healthy Aging Team (MYHAT) project. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2010 Aug; 18(8):674-683. doi: 10.1097/JGP.0b013e3181cdee4f
7. Murman DL. The Impact of Age on Cognition. *Semin Hear*. 2015 Aug;36(3): 111–121. doi:10.1055/s-0035-1555115
8. Xu W, Tan L, Wang HF, et al. Education and Risk of Dementia: Dose-Response Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *Mol Neurobiol*. 2016 Jul;53(5):3113-3123. doi: 10.1007/s12035-015-9211-5. Epub 2015 May 17.
9. Salthouse TA. Selective review of cognitive aging. *J Int Neuropsychol Soc*. 2010 Sep;16(5): 754-760. doi: 10.1017/S1355617710000706. Epub 2010 Aug 2.
10. Singh-Manoux A, Kivimaki M, Glymour MM, et al. Timing of onset of cognitive decline: results from Whitehall II prospective cohort study. *BMJ*. 2012 Jan 5;344:d7622. doi: 10.1136/bmj.d7622.
11. Meng X, D'Arcy C. Education and Dementia in the Context of the Cognitive Reserve Hypothesis: A Systematic Review with Meta-Analyses and Qualitative Analyses. *PLoS One*. 2012;7(6):e38268. doi: 10.1371/journal.pone.0038268. Epub 2012 Jun 4.
12. Peasey A, Bobak M, Kubinova R, et al. Determinants of cardiovascular disease and other non-communicable diseases in Central and Eastern Europe: rationale and design of the

HAPIEE study. *BMC Public Health*. 2006 Oct 18;6:255. doi:10.1186/1471-2458-6-255

13. Bobak M, Richards M, Maljutina S, et al. Association between Year of Birth and Cognitive Functions in Russia and the Czech Republic: Cross-Sectional Results of the HAPIEE Study. *Neuroepidemiology*. 2009;33(3):231-9. doi: 10.1159/000229777. Epub 2009 Jul 27.

14. Olaya B, Bobak M, Haro JM, Demakakos P. Trajectories of Verbal Episodic Memory in Middle-Aged and Older Adults: Evidence from the English Longitudinal Study of Ageing. *J Am Geriatr Soc*. 2017 Jun;65(6):1274-1281. doi: 10.1111/jgs.14789. Epub 2017

Mar 6.

15. Kritz-Silverstein D, Laughlin GA, McEvoy LK, Barrett-Connor E. Sex and Age Differences in the Association of Blood Pressure and Hypertension with Cognitive Function in the Elderly: The Rancho Bernardo Study. *J Prev Alzheimers Dis*. 2017;4(3):165-173. doi:10.14283/jpad.2017.6

16. SPSS® 13.0 Base User's Guide. SPSS Inc. Chicago; 2004.

17. Salthouse TA. When does age-related cognitive decline begin? *Neurobiol Aging*. 2009 Apr; 30(4):507-514. doi:10.1016/j.neurobiolaging.2008.09.023. Epub 2009 Feb 20.

18. Schaie KW, Willis SL. The Seattle Longitudinal Study of Adult Cognitive Development. *ISSBD Bull*. 2010;57(1):24-29.

19. Llewellyn DJ, Matthews FE. Increasing Levels of Semantic Verbal Fluency in Elderly English Adults. *Neuropsychol Dev Cogn B Aging Neuropsychol Cogn*. 2009 Jul;16(4):433-445. doi:10.1080/13825580902773867

20. Alley D, Suthers K, Crimmins E. Education and cognitive decline in older Americans: results from the AHEAD sample. *Res Aging*. 2007 Jan 1;29(1):73-94. doi:10.1177/0164027506294245

Поступила 2.07.2018

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Проект HAPIEE поддержан грантами WT081081A1A и NIA (1R01AG23522-01). Настоящее исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 14-45-00030-П).

Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.