

Связь семейного статуса и возрастной динамики когнитивных функций при старении в российской популяционной выборке

А.В. Титаренко^{1✉}, titav@inbox.ru, С.В. Шишкин¹, Л.В. Щербакова¹, Е.Г. Веревкин¹, J.A. Hubacek², M. Bobak³, С.К. Малютина¹

¹ Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины – филиал Федерального исследовательского центра Института цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук; 630089, Россия, Новосибирск, Б. Богаткова, д. 175/1

² Институт клинической и экспериментальной медицины; 14021, Чешская Республика, Прага, ул. Виденска, д. 1958/9

³ Университетский колледж Лондона; Великобритания, Лондон, Торрингтон Плейс 1–19, WC1E 6BTL

Резюме

Введение. Выявление факторов риска снижения когнитивных функций (КФ) при старении имеет большое значение для профилактики деменции. Брак или сожительство считают защитным фактором в отношении здоровья. При этом влияние семейного положения на возрастное снижение КФ изучено недостаточно.

Цель исследования – изучить связи показателей КФ с семейным статусом в одномоментном подходе и в двух серийных измерениях за 9 лет в российской популяционной выборке от среднего до старческого возраста.

Материалы и методы. Исследование выполнено на материале случайной популяционной выборки жителей Новосибирска 45–69 лет, обследованной исходно в 2003–2005 гг. (n = 9360, проект HAPIEE). В анализ включена подвыборка лиц, имеющих двукратные серийные измерения, – 3153 чел. Средний период наблюдения – 9,2 (SD = 0,7) года. Тестирование КФ выполнено стандартными методами, включающими непосредственное и отсроченное воспроизведение 10 слов, семантическую речевую активность, концентрацию внимания. Для оценки семейного статуса использовали стандартизованные опросники, выделяли группы одиноких и неодиноких участников.

Результаты. В изученной популяционной выборке (n = 3153, 62% женщин) средний возраст участников в период исходного обследования составил $60,3 \pm 6,8$ года, в период повторного – $69,5 \pm 6,9$ года. За 9 лет наблюдения выявлена существенная отрицательная динамика исследованных когнитивных доменов ($p < 0,001$) у лиц обоего пола, одиноких по семейному статусу. В мультивариантных моделях скорость регресса показателей КФ в год не отличалась в группах с разным семейным статусом у лиц обоего пола, кроме более быстрого снижения семантической речевой активности у женщин, частично за счет исходно высокого уровня. У неодиноких по семейному статусу женщин выявлен более высокий темп снижения этого показателя ($p = 0,007$) по сравнению с одинокими участницами исследования независимо от возраста и других факторов риска.

Заключение. Результаты, полученные в популяционной выборке Новосибирска, поддерживают потенциальное протективное влияние брака или сожительства на сохранение КФ при старении.

Ключевые слова: когнитивные функции, семейный статус, популяция, старение, снижение когнитивных функций, когорта HAPIEE

Благодарности. Авторы выражают благодарность Н. Pikhart, A. Peasey, M. Holmes, D. Stefler за советы при планировании статьи и обсуждении результатов. Проект HAPIEE поддержан грантами WT081081AIA и NIA (1R01AG23522-01); текущий этап поддержан грантом РФФИ №20-15-00371. Настоящий анализ поддержан грантом РФФИ №19-013-00681 и РАН (ГЗ №АААА-А17-117112850280-2).

Для цитирования: Титаренко А.В., Шишкин С.В., Щербакова Л.В., Веревкин Е.Г., Hubacek J.A., Bobak M., Малютина С.К. Связь семейного статуса и возрастной динамики когнитивных функций при старении в российской популяционной выборке. *Медицинский совет.* 2022;16(11):27–35. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-11-27-35>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Association between marital status and age dynamics of cognitive functions in ageing in a Russian population sample

Anastasiia V. Titarenko¹, titav@inbox.ru, Sergei V. Shishkin¹, Liliya V. Shcherbakova¹, Eugeniy G. Verevkin¹, Jaroslav Alois Hubacek², Martin Bobak³, Sofia K. Malyutina¹

¹ Research Institute of Therapy and Preventive Medicine – branch of the Federal Research Center of the Institute of Cytology and Genetics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences; 175/1, B. Bogatkov St., Novosibirsk, 630089, Russia

² Institute for Clinical and Experimental Medicine; 1958/9, Vídeňská St., Prague, 14021, Czech Republic

³ University College London; Torrington Place, 1–19, WC1E 6BT, London, UK

Abstract

Introduction. The identification of risk factors for cognitive decline during ageing is of great importance for prevention of dementia. Being married or cohabited is considered a protective factor for health. The impact of marital status on age-related decrease of cognitive functions (CF) is understudied.

The aim of the study was to investigate the relationship between the indicators of CF and marital status in a cross-sectional analysis and in 2 serial measurements over 9 years in a population sample of middle to older age in Russia.

Materials and methods. The study was based on a random population sample of men and women aged 45–69 years old examined at baseline in 2003–2005 in Novosibirsk (n = 9360, HAPIEE project). Present analysis included a subsample of persons with repeated serial measurements – 3153 people. The average follow-up period was 9.2 (SD = 0.7) years. CF was assessed using standard validated methods, including immediate and delayed recall of 10 words, semantic verbal fluency and letter cancellation test. Marital status was determined by standardized questionnaires, groups of single and married/cohabiting participants were identified.

Results. In studied population sample (n = 3153, 62% of women), the mean age of participants at baseline examination was 60.3 ± 6.8 years old, and at follow-up examination – 69.5 ± 6.9 years old. During the 9-year follow-up, a significant negative dynamics of the studied cognitive domains (p < 0.001) was revealed in single for both sexes. In multivariable-adjusted models, the rate of CF regress per year did not differ by marital status in both sexes, except for increased rate of decline in semantic verbal fluency in women, partly it was explained by high baseline level. Married or cohabiting women had faster rate of decline in this indicator (p = 0.007) compared with single, regardless of age and other risk factors.

Conclusion. The findings obtained in this population sample in Novosibirsk support a potential protective effect of marriage or cohabitation on CF preservation during ageing.

Keywords: cognitive functions, family status, population, ageing, cognitive decline, HAPIEE cohort

Acknowledgments: The authors are grateful to H. Pikhart, A. Peasey, M. Holmes, and D. Stefler for their advice in planning the paper and discussing the results. The HAPIEE project is supported by grants WT081081AIA and NIA (1R01AG23522-01); The current stage is supported by the RSF grant No. 20-15-00371. This analysis was supported by RFBR grant no. 19-013-00681 and Russian Academy of Sciences (GZ no. AAAA-A17-117112850280-2).

For citation: Titarenko A.V., Shishkin S.V., Shcherbakova L.V., Verevkin E.G., Hubacek J.A., Bobak M., Malyutina S.K. Association between marital status and age dynamics of cognitive functions in ageing in a Russian population sample. *Meditsinskiy Sovet.* 2022;16(11):27–35. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-11-27-35>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Изучение процесса старения и возраст-ассоциированных состояний приобретает высокую значимость в условиях увеличения продолжительности жизни населения мира. Анализ динамики исследовательского интереса к возрастным изменениям когнитивных функций (КФ) продемонстрировал продолжающееся экспоненциальное увеличение числа научных публикаций по данной тематике за последнее десятилетие [1]. Существенное внимание уделяется исследованиям, направленным на выявление факторов риска когнитивных нарушений¹ и разработку мер по коррекции потенциально модифицируемых факторов риска развития деменции [2]. В ряде крупных долгосрочных наблюдений выявлены доказательства защитного эффекта брака в отношении здоровья. Женатые лица имели более низкие риски заболеваемости и смертности и более высокую продолжительность жизни по сравнению с одиночками [3–6]. Брак ассоциируется с благоприятным для здоровья поведением и здоровым образом жизни [3, 7, 8]. По данным немецкого исследования старения DEAS, неженатые люди 40 лет и старше имели более высокий риск отсутствия физической активности и чаще курили, чем женатые лица [3]. Похожие данные получены в исследовании MONICA (Новосибирск): у женатых мужчин 25–64 года отмечено положительное влияние семьи на привычку курения и физическую активность, в отличие

от разведенных [8]. Кроме того, жизнь с партнером или в браке может снижать риск развития деменции в более позднем возрасте за счет увеличения ежедневного социального взаимодействия [7, 9]. Наличие партнера не только является важным источником социальной поддержки, но и играет роль в расширении социальных связей. Предполагают, что социальная вовлеченность (т. е. степень участия в сообществе или обществе) связана со снижением риска развития деменции за счет благоприятного влияния на когнитивный резерв [10–12], тогда как дефицит социального взаимодействия связан с повышенным риском возникновения когнитивных нарушений [9]. В России влияние семейного положения на когнитивное здоровье изучалось лишь в отдельных клинических группах [13, 14], что определяет актуальность исследования связи семейного статуса с КФ при старении в российской популяции.

Цель настоящего исследования – изучить связь показателей КФ с семейным статусом в одномоментном подходе и в двух серийных измерениях за 9 лет в российской популяционной выборке от среднего до старческого возраста.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено на материале случайной популяционной выборки жителей Новосибирска, обследованной в рамках международного проекта HAPIEE (Health, Alcohol and Psychosocial factors In Eastern Europe) [15]. Исходно в 2003–2005 гг. была обследована когорта мужчин и женщин 45–69 лет (9360 чел.). Повторные обследо-

¹ Risk reduction of cognitive decline and dementia: WHO guidelines. 2019. Available at: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/312180/9789241550543-eng.pdf?ua=1>.

вания проведены в 2006–2008 гг. (6147 чел.) и в 2015–2017 гг. (3898 чел.) – скрининги 2 и 3 соответственно. На 2-м и 3-м скринингах в случайной подвыборке проведено тестирование КФ стандартными методами. В анализ включена подвыборка лиц, имеющих двукратные серийные измерения – 3153 чел. Средняя длительность наблюдения составила 9,2 (SD = 0,7) года от возраста 47–74 года до 55–84 года. Соблюдение этических норм гарантировалось заполнением информированного согласия участников на исследование. Все этапы исследования одобрены этическим комитетом НИИ терапии и профилактической медицины СО РАН, Новосибирск.

Исследование КФ проводилось с помощью стандартного валидизированного нейропсихологического тестирования, включавшего 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.

Задания предлагались в следующем порядке:

1) прослушивание записи 10 семантически несвязанных слов и непосредственное воспроизведение (тест «10 слов») – оценивали количество правильно названных слов [16–18], регистрировали среднее количество слов после трех измерений;

2) тест на семантическую речевую активность – оценивали максимальное количество слов определенной категории (названия животных), названных за 1 мин [16, 18];

3) тест на концентрацию внимания и скорость обработки информации – оценивали общее количество правильно зачеркнутых букв (р и ш) на странице среди хаотично расположенных 780 букв русского алфавита в течение 1 мин [18];

4) отсроченное воспроизведение 10 слов (1) после выполнения интерферирующего задания (2 и 3) – оценивали количество правильно названных слов [16–18].

Для оценки семейного статуса использовали стандартизованные опросники. Обследуемых разделили на 2 группы: одинокие (холостые/незамужние, разведенные или живущие отдельно, вдовцы/вдовы) и неодинокие (женатые/замужние или живущие с партнером вне брака) и в анализе использовали дихотомизированную переменную семейного статуса.

Для анализа динамических изменений КФ за 9 лет наблюдения всех участников, имеющих повторное двукратное серийное нейропсихологическое тестирование и данные опроса о семейном положении (n = 3117: мужчины – 1186; женщины – 1931), разделили на 4 группы:

1) одинокие весь период наблюдения (мужчины – 94; женщины – 760);

2) одинокие на период 2-го скрининга, но неодинокие на период 3-го скрининга (мужчины – 26; женщины – 38);

3) неодинокие на период 2-го скрининга, но одинокие на период 3-го скрининга (мужчины – 91; женщины – 324);

4) неодинокие весь период наблюдения (мужчины – 975; женщины – 809).

Для оценки связи семейного статуса с темпом когнитивного снижения рассчитывали показатель скорости изменения КФ в год ($V_{изм.}$):

$$V_{изм.} = (M_{S3} - M_{S2}) / t_{набл.}$$

где M_{S2} и M_{S3} – показатели средних величин показателей КФ на скринингах 2 и 3; $t_{набл.}$ – время наблюдения.

Использовали стандартные эпидемиологические методы обследования для оценки сердечно-сосудистых и хронических неинфекционных заболеваний и их факторов риска.

Статистическую обработку полученных результатов выполняли с помощью пакета программ SPSS Statistics 13.0. Использовали дескриптивную статистику, достоверность различий оценивали по t-критерию Стьюдента, χ^2 Пирсона (для нормально распределенных признаков), при сравнении более двух групп – анализ ANOVA. При наличии распределения, отличного от нормального, использовался непараметрический метод – тест Манна – Уитни для двух независимых выборок. Вычисляли среднюю скорость регресса КФ в год и анализировали этот показатель в зависимости от семейного статуса в условиях возраст-ассоциированной и мультивариантной стандартизации (по возрасту, уровню образования, систолическому артериальному давлению, индексу массы тела, курению)². Различия рассматривали как статистически значимые при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Дескриптивные характеристики изученной выборки 3153 чел. представлены в *табл. 1*. Мужчины составили 38% выборки (1198 чел.), женщины – 62% (1955 чел.). Средний возраст участников выборки в период исходного обследования составил $60,3 \pm 6,8$ года, в период повторного – $69,5 \pm 6,9$ года, период наблюдения – 9,2 года (Median = 9,3; SD = 0,7). В обследованной выборке число одиноких по семейному статусу участников возросло за 9 лет наблюдения у мужчин с 10% (122 чел.) при исходном обследовании до 16% (186 чел.) при повторном обследовании, у женщин – с 41% (805 чел.) до 56% (1086 чел.) соответственно. Средние показатели памяти и концентрации внимания были выше у женщин по сравнению с мужчинами, а среднее число семантических ассоциаций было выше у мужчин (*табл. 1*).

Кросс-секционные оценки показателей КФ у мужчин и женщин в группах с разным семейным статусом на 2-м и 3-м скринингах представлены в *табл. 2*. У неодиноких женщин следующие когнитивные индикаторы были выше, чем у одиноких участниц исследования: показатели памяти (непосредственное воспроизведение – $p = 0,034$ и $0,033$; отсроченное воспроизведение – $p = 0,021$ и $0,049$ на 2-м и 3-м скринингах соответственно), семантической речевой активности ($p = 0,009$ на 2-м скрининге) и концентрации внимания ($p = 0,037$ на 3-м скрининге) независимо от возраста, уровня образования, систолического артериального давления, индекса массы тела и статуса курения (*табл. 2*). У мужчин в кросс-секционных оценках на первичном и повторном скринингах не было выявлено значимых различий показателей КФ в группах одиноких и неодиноких участников (*табл. 2*).

² SPSS 13.0. Base User's Guide. Available at: <https://brain.mcmaster.ca/SPSS.manual/SPSS%20Base%20User's%20Guide%2013.0.pdf>.

- **Таблица 1.** Характеристика обследованной выборки (n = 3153)
- **Table 1.** Characteristics of the observed sample (n = 3153)

Параметры*	Скрининг 2		Скрининг 3	
	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины
Обследовано, n (%)	1198 (38)	1955 (62)	1198 (38)	1955 (62)
Возраст, лет	60,0 ± 6,9	60,6 ± 6,8	69,2 ± 7,0	69,7 ± 6,9
Образование, n (%): • начальное; • среднее профессиональное; • среднее общее; • высшее	65 (5) 283 (24) 369 (31) 481 (40)	128 (7) 593 (30) 620 (32) 614 (31)	65 (5) 283 (24) 369 (31) 481 (40)	128 (7) 593 (30) 620 (32) 614 (31)
Экономическая активность, n (%): • экономически активные; • экономически неактивные (пенсионеры)	898 (75) 294 (25)	1011 (52) 938 (48)	403 (34) 786 (66)	383 (20) 1548 (80)
Семейный статус, n (%): • одинокие; • неодинокие	122 (10) 1070 (90)	805 (41) 1144 (59)	186 (16) 1006 (84)	1086 (56) 851 (44)
Когнитивные функции, балл: • непосредственное воспроизведение; • отсроченное воспроизведение; • семантическая речевая активность; • концентрация внимания	7,5 ± 1,3 8,1 ± 1,7 22,9 ± 8,0 17,9 ± 4,7	7,9 ± 1,2 8,6 ± 1,5 21,7 ± 7,6 18,8 ± 5,0	6,7 ± 1,6 6,9 ± 2,1 17,1 ± 5,5 15,5 ± 5,4	7,3 ± 1,4 7,7 ± 2,0 16,5 ± 4,9 17,3 ± 5,7
Артериальная гипертензия, n (%)	795 (69)	1405 (74)	929 (78)	1621 (83)
Сахарный диабет, n (%)	66 (9)	124 (10)	240 (20)	403 (21)
Сердечно-сосудистые заболевания, n (%)	156 (13)	196 (10)	279 (23)	359 (19)
Индекс массы тела, кг/м ²	27,0 ± 4,1	30,2 ± 5,4	27,7 ± 4,6	30,6 ± 5,7
Общий холестерин сыворотки, ммоль/л	5,5 ± 1,0	6,0 ± 1,1	5,2 ± 1,1	5,6 ± 1,2
Статус курения, n (%): • курящие; • курившие в прошлом; • не курящие	364 (31) 469 (39) 359 (30)	80 (4) 125 (6) 1744 (90)	454 (38) 326 (27) 411 (35)	113 (6) 79 (4) 1743 (90)

* Показатели представлены в виде средних величин со стандартным отклонением – M ± SD или n (%).

- **Таблица 2.** Кросс-секционная оценка показателей (M ± SD) когнитивных функций и их ассоциаций* с семейным статусом (n = 3153, исходный возраст 47–74 года, проспективный возраст 55–84 года)
- **Table 2.** Cross-sectional estimates of indicators (M ± SD) of cognitive functions and their associations* with marital status (n = 3153, baseline age 47–74 years old, prospective age 55–84 years old)

Показатель	Мужчины			Женщины		
	Одинокие	Неодинокие	p	Одинокие	Неодинокие	p
Исходное обследование, n	122	1070	–	805	1144	–
Непосредственное воспроизведение	7,6 ± 1,2	7,5 ± 1,2	0,329	7,8 ± 1,1	7,9 ± 1,1	0,034
Отсроченное воспроизведение	8,1 ± 1,7	8,1 ± 1,7	0,865	8,4 ± 1,5	8,6 ± 1,5	0,021
Семантическая речевая активность	23,4 ± 7,8	23,3 ± 7,8	0,832	21,6 ± 7,5	22,6 ± 7,5	0,009
Концентрация внимания	18,1 ± 4,3	17,9 ± 4,3	0,619	18,6 ± 4,8	18,9 ± 4,8	0,205
Повторное обследование, n	186	1006	–	1086	851	–
Непосредственное воспроизведение	6,7 ± 1,4	6,7 ± 1,4	0,719	7,2 ± 1,3	7,4 ± 1,3	0,033
Отсроченное воспроизведение	6,8 ± 1,9	6,9 ± 1,9	0,302	7,6 ± 1,8	7,8 ± 1,8	0,049
Семантическая речевая активность	17,2 ± 5,1	17,1 ± 5,1	0,637	16,3 ± 4,6	16,7 ± 4,7	0,128
Концентрация внимания	15,1 ± 4,9	15,6 ± 4,8	0,222	17,0 ± 5,3	17,5 ± 5,3	0,037

* Оценка ассоциаций стандартизована по возрасту, уровню образования, систолическому артериальному давлению, индексу массы тела, статусу курения.

У лиц обоего пола выявлено значимое динамическое снижение во всех доменах КФ за наблюдаемый период времени (рис. 1). Регресс показателей отсроченного воспроизведения у мужчин, изменивших за наблюдаемый период семейный статус на «неодинокие», был на уровне тенденции ($p = 0,054$) (рис. 1a). Существенная отрицательная динамика исследованных когнитивных доменов ($p < 0,001$) за 9 лет выявлена у лиц обоего пола, одиноких на конечном скрининге и в течение всего периода наблюдения (рис. 1).

При оценке скорости изменения КФ в год в условиях стандартизации по возрасту, образованию, систолическому артериальному давлению, индексу массы тела и курению не было выявлено значимых отличий в группах с разным семейным статусом у участников исследования обоего пола, кроме теста на речевую беглость у женщин (рис. 2). Неодинокие весь период наблюдения женщины имели более высокий темп снижения в тесте на семантическую речевую активность ($p = 0,007$) по сравнению с одинокими весь период наблюдения участницами исследования независимо от возраста и других факторов риска (рис. 2).

ОБСУЖДЕНИЕ

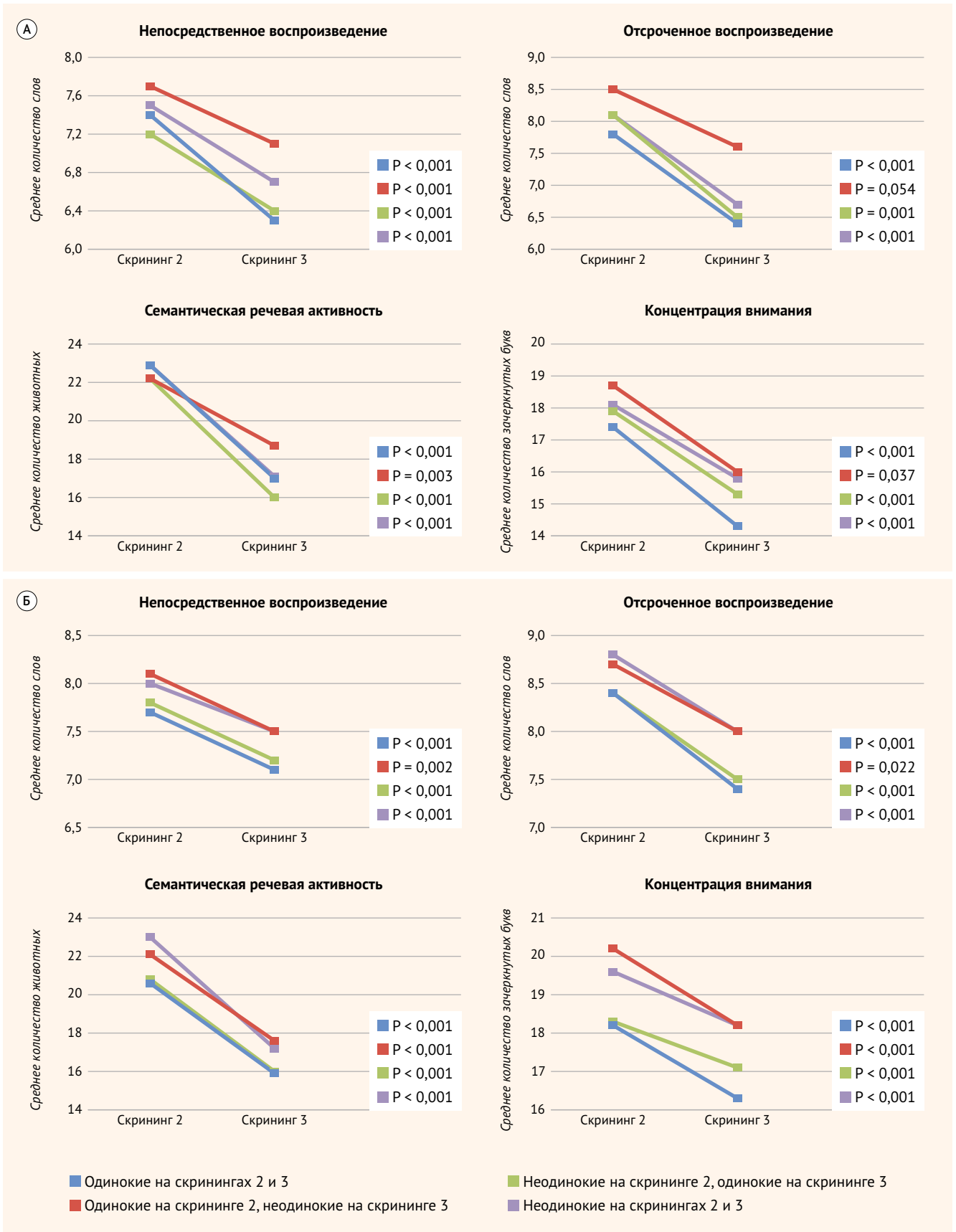
В неселективной российской популяции Новосибирска от 47–74 лет до 55–84 лет по результатам кросс-секционного анализа выявлены более высокие показатели (памяти при исходном и повторном скрининге, семантической речевой активности на исходном скрининге, концентрации внимания на повторном скрининге) у одиноких женщин по сравнению с одинокими по семейному положению участницами независимо от возраста, уровня образования, систолического артериального давления, индекса массы тела и статуса курения. У мужчин в нашем исследовании не было выявлено значимых отличий показателей КФ в группах одиноких и неодиноких участников. Вероятно, это частично связано с относительной малочисленностью группы одиноких мужчин по сравнению с одинокими. По данным кросс-секционного анализа китайской популяционной выборки (1376 чел. 60 лет и старше), напротив, одиночество в семейном статусе у мужчин, но не у женщин ассоциировалось с более низкими показателями по шкале MMSE (Mini-Mental State Examination) [19]. В итальянском исследовании InveCe.Ab study при обследовании 1773 участников 70–74 лет в одномоментном подходе выявлено, что одинокие по семейному статусу мужчины и женщины более подвержены развитию сосудистой деменции по сравнению с состоящими в браке, однако связи между семейным положением и недементными когнитивными нарушениями обнаружено не было [20].

При долгосрочном наблюдении в российской популяционной выборке более выраженное абсолютное динамическое снижение исследованных доменов КФ за 9 лет выявлено у мужчин и женщин, одиноких в течение всего периода наблюдения и назвавших себя одинокими на конечном скрининге, по сравнению с неодинокими. При этом в мультивариантном анализе скорость регрес-

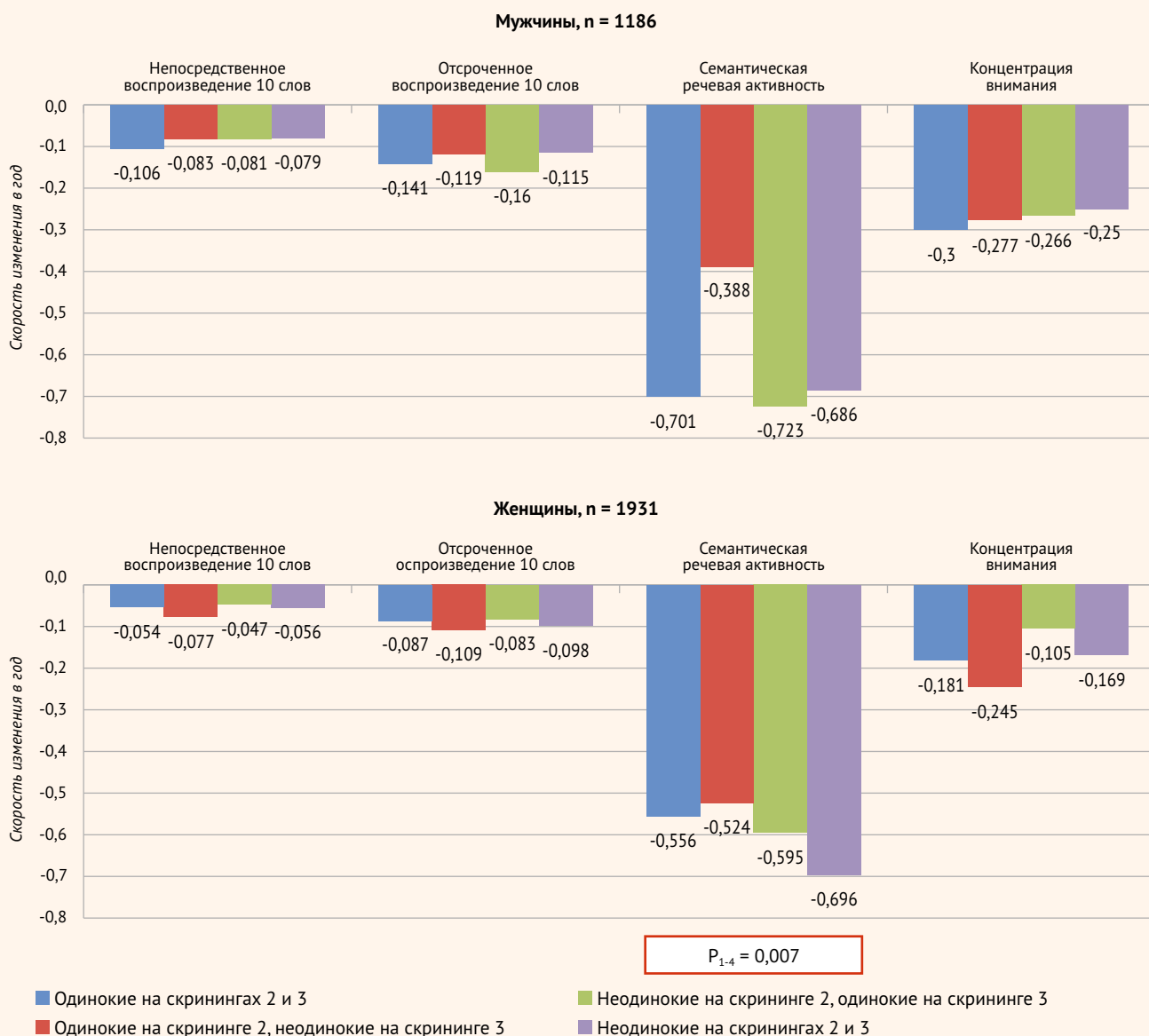
са в год для показателей памяти и концентрации внимания у лиц обоего пола и семантической речевой активности у мужчин не отличалась среди участников с разным семейным статусом независимо от возраста, образования, систолического артериального давления, индекса массы тела и статуса курения. Вопреки нашим ожиданиям, состоящие в браке весь период наблюдения женщины имели более высокий темп снижения семантической речевой активности по сравнению с одинокими весь период наблюдения участницами ($p = 0,007$) независимо от возраста, образования и факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. Похожих результатов о негативной связи брака со скоростью возрастного снижения вербальной активности в других исследованиях авторам найти не удалось. Мы предполагаем, что частично такая скорость динамики связана с более высоким исходным уровнем семантической активности у неодиноких женщин (22,6 у неодиноких против 21,6 у одиноких, $p = 0,009$).

В целом сходные с нашими результаты негативной связи одиночества и КФ и повышения риска когнитивных нарушений у одиноких и овдовевших людей по сравнению с лицами, состоявшими в браке, получены в ряде других исследований. В исследовании H. Liu et al. [21] на когорте Longitudinal National Health and Aging Trends Study (2011–2018), изучавшем риск развития когнитивных нарушений и деменции в зависимости от семейного положения в США (7508 участников в возрасте 65 лет и старше), было показано, что разведенные и овдовевшие участники имели более высокие шансы снижения показателей памяти, ориентации и исполнительной функции, а также недементных когнитивных нарушений и деменции по сравнению с женатыми лицами. Лица, не состоявшие в браке, также имели более высокие шансы на ухудшение памяти и ориентации, чем их замужние/женатые сверстники, но не различались в области исполнительной функции и вероятности возникновения недементных когнитивных нарушений или деменции. A. Sundström et al. [22] в исследовании на шведской популяции ($n = 2\,288\,489$, 50–74 года, период наблюдения 10 лет) выявили повышение риска развития деменции для всех подкатегорий не состоявших в браке лиц (овдовевшие, разведенные, холостые) по сравнению с женатыми участниками обоего пола. В исследовании the longitudinal Finland, Italy, the Netherlands Elderly (FINE), включавшем выборку из 1042 мужчин в возрасте 70–89 лет, было показано, что одинокие мужчины (потерявшие партнера, не состоявшие в браке, начавшие жить одни или жившие одни в течение 5-летнего периода) имели как минимум в 2 раза более сильное последующее снижение КФ по сравнению с мужчинами, которые были женаты или жили с партнером [23]. По данным проспективного популяционного исследования в Финляндии со средним сроком наблюдения 21 год ($n = 1449$ в возрасте 65–79 лет), участники, проживавшие с партнером в среднем возрасте 50,4 года, имели более низкую вероятность когнитивных нарушений в возрасте 65–79 лет по сравнению с одинокими лицами (холостые, разведен-

● **Рисунок 1.** Динамика показателей когнитивных функций за 9 лет наблюдения в группах с разным семейным статусом (популяционная выборка, мужчины – 1186 (а) и женщины – 1931 (б), исходный возраст 47–74 года, проспективный возраст 55–84 года)
 ● **Figure 1.** Dynamics of indicators of cognitive functions during the 9-year follow-up in groups with different marital status (population sample, men, n = 1186 (a) and women, n = 1931 (b), initial age 47–74 years old, prospective age 55–84 years old)



- **Рисунок 2.** Ассоциации скорости регресса показателей когнитивных функций в год* с семейным статусом (n = 3117, исходный возраст 47–74 года, проспективный возраст 55–84 года)
- **Figure 2.** Relationship between the rate of decline of cognitive indicators per year* and marital status (n = 3117, baseline age 47–74 years old, prospective age 55–84 years old)



* Оценка ассоциаций стандартизована по возрасту, уровню образования, систолическому артериальному давлению, индексу массы тела, курению.

ные или овдовевшие). Участники, овдовевшие или разведшиеся в среднем возрасте и оставшиеся таковыми при последующем наблюдении, имели в 3 раза более высокий риск развития когнитивных нарушений по сравнению с женатыми или сожительствующими [24]. Согласно результатам сингапурского долгосрочного исследования старения Singapore Longitudinal Aging Study cohort (2498 участников в возрасте 55 лет и старше), одинокие мужчины, но не женщины имели в 2,5 раза выше вероятность когнитивных нарушений по сравнению с женатыми (отношение шансов (ОШ) = 2,53, 95% доверительный интервал (ДИ): 1,41–4,55) [25]. В недавнем метаанализе (15 исследований, 812 047 участников) A. Sommerlad et al. [7] пришли к выводу о повышении риска развития деменции у холостых (ОШ = 1,42; 95% ДИ: 1,07–1,90)

и овдовевших (ОШ = 1,20; 95% ДИ: 1,02–1,41) участников исследования по сравнению с женатыми лицами, но не обнаружили связи у разведенных лиц. В некоторых исследованиях изучали влияние потери супруга на КФ. J. Wörn et al. в исследовании Longitudinal Aging Study Amsterdam (n = 1269 мужчин и женщин 65 лет и старше) обнаружили временное снижение в области рассуждений у женщин на второй год после потери супруга [26]. Сходные результаты получены H. Vidarsdottir et al. в исследовании Age, Gene/Environment Susceptibility-Reykjavik Study на исландской когорте из 4370 участников за 25 лет наблюдения. Риск развития деменции не увеличивался после потери супруга, хотя женщины демонстрировали временное снижение исполнительных функций после смерти партнера [27].

Настоящая работа имеет ряд ограничений. Наша выборка одиноких мужчин мала по сравнению с выборкой неодиноких мужчин, что может ограничивать статистическую мощность и повышать риск ошибки 2-го рода. Поэтому требуется проведение дополнительных исследований для уточнения половых особенностей связи семейного статуса и когнитивного функционирования. В настоящем исследовании мы не учитывали социальную активность, которая может оказывать протективное влияние на когнитивную сферу при старении [11, 28]. Однако мы проводили стандартизацию по уровню образования, которое существенно связано с социальной активностью, и маловероятно, что неучтенная социальная активность могла бы существенно изменить выявленные закономерности. Кроме того, мы не учитывали обратную причинно-следственную связь. Возможно, что изменение семейного положения в пожилом возрасте может быть обусловлено субклинически-

ми когнитивными нарушениями, связанными с длительной продромальной фазой деменции. Этот аспект интересен для изучения в специальном дизайне в отдельном анализе.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные на примере случайной сибирской популяционной выборки результаты указывают на потенциальное положительное влияние брака или сожительства с партнером на когнитивное здоровье в пожилом возрасте, что согласуется с гипотезой когнитивного резерва мозга. Увеличение социальной активности может быть полезным для улучшения КФ и профилактики деменции, особенно у одиноких людей.



Поступила / Received 22.01.2022

Поступила после рецензирования / Revised 18.02.2022

Принята в печать / Accepted 17.03.2022

Список литературы / References

- Бакаев М.А., Разумникова О.М. Когнитивные резервы: префронтальная кора или информационная нагрузка? *Успехи геронтологии*. 2021;34(2):202–209. <https://doi.org/10.34922/AE.2021.34.2.003>.
Bakaev M.A., Razumnikova O.M. Cognitive reserves: prefrontal cortex or information load? *Advances in Gerontology*. 2021;34(2):202–209. (In Russ.) <https://doi.org/10.34922/AE.2021.34.2.003>.
- Livingston G., Sommerlad A., Orgeta V., Costafreda S.G., Huntley J., Ames D. et al. Dementia prevention, intervention, and care. *Lancet*. 2017;390(10113): 2673–2734. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31363-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31363-6).
- Hilz R., Wagner M. Marital status, partnership and health behaviour: findings from the German ageing survey (DEAS). *CPoS*. 2018;43:65–69. <https://doi.org/10.12765/CPoS-2018-08>.
- Jia H., Lubetkin E.I. Life expectancy and active life expectancy by marital status among older U.S. adults: Results from the U.S. Medicare Health Outcome Survey (HOS). *SSM Popul Health*. 2020;12:100642. <https://doi.org/10.1016/j.ssmph.2020.100642>.
- Chiu C.T. Living arrangements and disability-free life expectancy in the United States. *PLoS ONE*. 2019;14(2):e0211894. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0211894>.
- Rendall M.S., Weden M.M., Favreault M.M., Waldron H. The protective effect of marriage for survival: a review and update. *Demography*. 2011;48(2):481–506. <https://doi.org/10.1007/s13524-011-0052-5>.
- Sommerlad A., Ruegger J., Singh-Manoux A., Lewis G., Livingston G. Marriage and risk of dementia: systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2018;89(3):231–238. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2017-316274>.
- Плак В.А., Гафарова А.В., Гафаров В.В., Гагулин И.В. Семейное положение, как категория социальной поддержки, его связь с психосоциальными факторами и ИБС. *Мир науки, культуры, образования*. 2010;(3):183–185. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=15229281>.
Pak V.A., Gafarova A.V., Gafarov V.V., Gagulin I.V. Marital status as a category of social support, its relationship with psychosocial factors and coronary artery disease. *The World of Science, Culture, Education*. 2010;(3):183–185. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=15229281>.
- Kuiper J.S., Zuidersma M., Oude Voshaar R.C., Zuidema S.U., van den Heuvel E.R., Stolk R.P., Smidt N. Social relationships and risk of dementia: A systematic review and meta-analysis of longitudinal cohort studies. *Ageing Res Rev*. 2015;22:39–57. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2015.04.006>.
- Su X., Huang X., Jin Y., Wan S., Han Z. The relationship of individual social activity and cognitive function of community Chinese elderly: a cross-sectional study. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2018;14:2149–2157. <https://doi.org/10.2147/NDT.S160036>.
- Evans I.E.M., Llewellyn D.J., Matthews F.E., Woods R.T., Brayne C., Clare L. Social isolation, cognitive reserve, and cognition in healthy older people. *PLoS ONE*. 2018;13(8):e0201008. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0201008>.
- Sommerlad A., Sabia S., Singh-Manoux A., Lewis G., Livingston G. Association of social contact with dementia and cognition: 28-year follow-up of the Whitehall II cohort study. *PLoS Med*. 2019;16(8):e1002862. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002862>.
- Зуева И.Б., Ванаева К.И., Санец Е.Л., Пиотровская В.Р., Генихович Е.Л., Кириллова В.И., Шлякто Е.В. Взаимосвязь факторов сердечно-сосудистого риска с когнитивными функциями у пациентов среднего возраста. *Артериальная гипертензия*. 2011;17(5):432–440. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2011-17-5-432-440>.
Zueva I.B., Vanaeva K.I., Sanec E.L., Piotrovskaya V.R., Genikhovich E.L., Kirillova V.I., Shlyakhto E.V. Association of cognitive function with cardiovascular risk factors in middle age individuals. *Arterial Hypertension (Russian Federation)*. 2011;17(5):432–440. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2011-17-5-432-440>.
- Гаврилова С.И., Калын Я.Б. Социально-средовые факторы и состояние психического здоровья пожилого населения. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2002;(9):15–20.
Gavrilova S.I., Kalyn Ya.B. Socio-environmental factors and the mental health of the elderly. *Vestnik Rossijskoj Akademii Meditsinskikh Nauk*. 2002;(9):15–20. (In Russ.)
- Peasey A., Bobak M., Kubinova R., Malyutina S., Pajak A., Tamosiunas A. 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;6:255. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-6-255>.
- Bobak M., Richards M., Malyutina S., Kubinova R., Peasey A., Pikhart H. 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):231–239. <https://doi.org/10.1159/000229777>.
- Olaya B., Bobak M., Haro J.M., Demakakos P. Trajectories of Verbal Episodic Memory in Middle-Aged and Older Adults: Evidence from the English Longitudinal Study of Ageing. *J Am Geriatr Soc*. 2017;65(6):1274–1281. <https://doi.org/10.1111/jgs.14789>.
- Титаренко А.В., Шишкин С.В., Шербакова Л.В., Веревкин Е.Г., Hubacek J., Bobak M., Малутина С.К. Связь динамики показателей когнитивных функций со статусом экономической активности в популяции при старении. *Профилактическая медицина*. 2020;23(3):27–34. <https://doi.org/10.17116/profmed20202303127>.
Titarenko A.V., Shishkin S.V., Shcherbakova L.V., Verevkin E.G., Hubacek J., Bobak M., Malyutina S.K. The relationship between dynamics of indicators of cognitive functions and status of economic activity in population with aging. *Profilakticheskaya Meditsina*. 2020;23(3):27–34. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/profmed20202303127>.
- Xu P.R., Wei R., Cheng B.J., Wang A.J., Li X.D., Li H.B. et al. The association of marital status with cognitive function and the role of gender in Chinese community-dwelling older adults: a cross-sectional study. *Arch Gerontol Clin Exp Res*. 2021;33(8):2273–2281. <https://doi.org/10.1007/s40520-020-01743-5>.
- Guaia A., Vaccaro R., Davin A., Colombo M., Vitali S.F., Polito L. et al. Influence of socio-demographic features and apolipoprotein E epsilon 4 expression on the prevalence of dementia and cognitive impairment in a population of 70–74-year olds: the InveCeAb study. *Arch Gerontol Geriatr*. 2015;60(2):334–343. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2014.11.006>.
- Liu H., Zhang Y., Burgard S.A., Needham B.L. Marital status and cognitive impairment in the United States: evidence from the National Health and Aging Trends Study. *Ann Epidemiol*. 2019;38:28–34.e2. <https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2019.08.007>.

22. Sundström A., Westerlund O., Kotylo E. Marital status and risk of dementia: a nationwide population-based prospective study from Sweden. *BMJ Open*. 2016;6(1):e008565. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-008565>.
23. Van Gelder B.M., Tjihuis M., Kalmijn S., Giampaoli S., Nissinen A., Kromhout D. Marital status and living situation during a 5-year period are associated with a subsequent 10-year cognitive decline in older men: the FINE Study. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*. 2006;61(4):P213–219. <https://doi.org/10.1093/geronb/61.4.p213>.
24. Håkansson K., Rovio S., Helkala E.L., Vilks A.R., Winblad B., Soininen H. et al. Association between mid-life marital status and cognitive function in later life: population based cohort study. *BMJ*. 2009;339:b2462. <https://doi.org/10.1136/bmj.b2462>.
25. Feng L., Ng X.T., Yap P., Li J., Lee T.S., Håkansson K. et al. Marital Status and Cognitive Impairment among Community-Dwelling Chinese Older Adults: The Role of Gender and Social Engagement. *Dement Geriatr Cogn Dis Extra*. 2014;4(3):375–384. <https://doi.org/10.1159/000358584>.
26. Wörn J., Comijs H., Aartsen M. Spousal Loss and Change in Cognitive Functioning: An Examination of Temporal Patterns and Gender Differences. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*. 2020;75(1):195–206. <https://doi.org/10.1093/geronb/gby104>.
27. Vidarsdottir H., Fang F., Chang M., Aspelund T., Fall K., Jonsdottir M.K. et al. Spousal loss and cognitive function in later life: a 25-year follow-up in the AGES-Reykjavik study. *Am J Epidemiol*. 2014;179(6):674–683. <https://doi.org/10.1093/aje/kwt321>.
28. Nie Y., Richards M., Kubinova R., Titarenko A., Maljutina S., Kozela M. et al. Social networks and cognitive function in older adults: findings from the HAPIEE study. *BMC Geriatr*. 2021;21(1):570. <https://doi.org/10.1186/s12877-021-02531-0>.

Информация об авторах:

Титаренко Анастасия Викторовна, аспирант, научный сотрудник лаборатории этиопатогенеза и клиники внутренних заболеваний, Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины – филиал Федерального исследовательского центра Института цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук; 630089, Россия, Новосибирск, Б. Богаткова, д. 175/1; SPIN-код: 9541-2533; <https://orcid.org/0000-0002-2631-8485>; titav@inbox.ru

Шишкин Сергей Владимирович, к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории клинико-популяционных и профилактических исследований терапевтических и эндокринных заболеваний, Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины – филиал Федерального исследовательского центра Института цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук; 630089, Россия, Новосибирск, Б. Богаткова, д. 175/1; <https://orcid.org/0000-0002-0511-1290>; shishkin.s@ngs.ru

Щербаква Лилия Валерьевна, старший научный сотрудник лаборатории клинико-популяционных и профилактических исследований терапевтических и эндокринных заболеваний, Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины – филиал Федерального исследовательского центра Института цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук; 630089, Россия, Новосибирск, Б. Богаткова, д. 175/1; <https://orcid.org/0000-0001-9270-9188>; 9584792@mail.ru

Веревкин Евгений Георгиевич, к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории клинико-популяционных и профилактических исследований терапевтических и эндокринных заболеваний, Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины – филиал Федерального исследовательского центра Института цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук; 630089, Россия, Новосибирск, Б. Богаткова, д. 175/1; <https://orcid.org/0000-0003-2877-1846>; ewer@ngs.ru

Hubacek Jaroslav Alois, доктор философии, Центр экспериментальной медицины, Институт клинической и экспериментальной медицины; 14021, Чешская Республика Прага, ул. Виденска, д. 1958/9; <https://orcid.org/0000-0001-6537-1353>

Bobak Martin, доктор философии, профессор, Институт эпидемиологии и здравоохранения, Университетский Колледж Лондона; Великобритания, Лондон, Торрингтон Плейс 1–19, WC1E 6BT; <https://orcid.org/0000-0002-2633-6851>; m.bobak@ucl.ac.uk

Малютина Софья Константиновна, д.м.н., профессор, заведующая лабораторией этиопатогенеза и клиники внутренних заболеваний, Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины – филиал Федерального исследовательского центра Института цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук; 630089, Россия, Новосибирск, Б. Богаткова, д. 175/1; <https://orcid.org/0000-0001-6539-0466>; smalyutina@hotmail.com

Information about the authors:

Anastasiia V. Titarenko, Postgraduate Student, Researcher of the Laboratory of Etiopathogenesis and Clinic of Internal Diseases, Research Institute of Therapy and Preventive Medicine – branch of the Federal Research Center of the Institute of Cytology and Genetics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences; 175/1, B. Bogatkov St., Novosibirsk, 630089, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-2631-8485>; titav@inbox.ru

Sergei V. Shishkin, Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Laboratory of Clinical Population and Preventive Studies of Therapeutic and Endocrine Diseases, Research Institute of Therapy and Preventive Medicine – branch of the Federal Research Center of the Institute of Cytology and Genetics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences; 175/1, B. Bogatkov St., Novosibirsk, 630089, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-0511-1290>; shishkin.s@ngs.ru

Liliya V. Shcherbakova, Senior Researcher, Laboratory of Clinical Population and Preventive Studies of Therapeutic and Endocrine Diseases, Research Institute of Therapy and Preventive Medicine – branch of the Federal Research Center of the Institute of Cytology and Genetics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences; 175/1, B. Bogatkov St., Novosibirsk, 630089, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-9270-9188>; 9584792@mail.ru

Eugeniy G. Verevkin, Cand. Sci. (Biol.), Senior Researcher, Laboratory of Clinical Population and Preventive Studies of Therapeutic and Endocrine Diseases, Research Institute of Therapy and Preventive Medicine – branch of the Federal Research Center of the Institute of Cytology and Genetics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences; 175/1, B. Bogatkov St., Novosibirsk, 630089, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-2877-1846>; ewer@ngs.ru

Jaroslav Alois Hubacek, PhD, Center for Experimental Medicine, Institute for Clinical and Experimental Medicine; 1958/9, Vídeňská St., Prague, 14021, Czech Republic; <https://orcid.org/0000-0001-6537-1353>

Martin Bobak, PhD, Professor, Institute of Epidemiology and Public Health, University College London; Torrington Place, 1–19, WC1E 6BT, London, UK; <https://orcid.org/0000-0002-2633-6851>; m.bobak@ucl.ac.uk

Sofia K. Maljutina, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Laboratory of Etiopathogenesis and Clinic of Internal Diseases, Research Institute of Therapy and Preventive Medicine – branch of the Federal Research Center of the Institute of Cytology and Genetics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences; 175/1, B. Bogatkov St., Novosibirsk, 630089, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-6539-0466>; smalyutina@hotmail.com