

DOI: 10.18413/2658-6533-2024-10-2-1-0

УДК 616-053.9

Связь между когнитивным статусом долгожителей Центрального федерального округа Российской Федерации и социо-экономическими факторами: анализ ассоциаций

В.В. Ерема¹ , А.А. Мамчур¹ , Д.А. Каштанова¹ , М.В. Иванов¹ ,
А.М. Румянцева¹ , А.А. Акопян² , В.С. Юдин¹ , В.В. Макаров¹ ,
А.А. Кескинов¹ , И.Д. Стражеско² , О.Н. Ткачева² , С.А. Краевой¹ ,
С.М. Юдин¹

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью», ул. Погодинская, д. 10, стр. 1, г. Москва, 119121, Российская Федерация

² Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова», ул. Островитянова, д. 1, г. Москва, 117997, Российская Федерация
Автор для переписки: В.В. Ерема (dveronika784@gmail.com)

Резюме

Актуальность: В России отмечается тенденция к увеличению количества долгожителей. Одной из наиболее актуальных проблем для данной категории населения является нарушение когнитивных функций мозга, снижающее качество жизни как самих долгожителей, так и их родственников. На сегодняшний момент в клинической практике отсутствуют лекарственные средства, позволяющие эффективно лечить и профилактировать когнитивные нарушения, в связи с чем изучение факторов образа жизни, ассоциированных с данным заболеванием, является важной задачей для разработки подходов к профилактике развития когнитивных нарушений в позднем пожилом возрасте. **Цель исследования:** Определить наличие и характер взаимосвязей между когнитивным статусом и показателями образа жизни долгожителей. **Материалы и методы:** В исследовании приняли участие 2762 долгожителя, проживающих в регионах Центрального федерального округа Российской Федерации, включенные в период с 2019 по 2021 гг. У всех участников был проведен тщательный сбор анамнеза с уточнением информации о семейном положении, образовании, социально-экономическом статусе. Когнитивный статус определялся с помощью шкалы Mini-Mental State Examination (MMSE). Оценка ассоциации факторов с полом участников проводилась с помощью критериев Манна-Уитни и χ^2 -квдрат. Для оценки ассоциации факторов с наличием когнитивных нарушений использовалась логистическая регрессия. **Результаты:** Факторами риска для развития когнитивных нарушений оказались возраст, женский пол, низкий уровень образования и дохода. Протективные

факторы – наличие физической активности, хобби и домашнего животного. Кроме того, у женщин частота когнитивных нарушений прямо коррелировала с продолжительностью менопаузы. По результатам поиска ассоциаций была предложена модель для предсказания развития когнитивных нарушений на основании образа жизни и социально-экономических факторов (ROC AUC=0,687). **Заключение:** Исследование подтвердило взаимосвязь между социально-экономическими факторами, семейным статусом, образом жизни и когнитивными нарушениями у долгожителей. Предложенная модель позволяет заблаговременно оценить риск развития когнитивных нарушений в старческом возрасте и принять меры по коррекции образа жизни для сохранения функций мозга.

Ключевые слова: когнитивные нарушения; долгожители; MMSE; образ жизни; фактор риска

Для цитирования: Ерема ВВ, Мамчур АА, Каштанова ДА, и др. Связь между когнитивным статусом долгожителей Центрального федерального округа Российской Федерации и социально-экономическими факторами: анализ ассоциаций. Научные результаты биомедицинских исследований. 2024;10(2):303-319. DOI: 10.18413/2658-6533-2024-10-2-1-0

Relationship between the cognitive status of the long-living adults of the Central Federal District of the Russian Federation and socioeconomic factors: analysis of associations

Veronika V. Erema¹ , Alexandra A. Mamchur¹ , Daria A. Kashtanova¹ ,
Mikhail V. Ivanov¹ , Antonina M. Rumyantseva¹ , Anna A. Akopyan² ,
Vladimir S. Yudin¹ , Valentin V. Makarov¹ , Anton A. Keskinov¹ ,
Irina D. Strazhesko² , Olga N. Tkacheva² , Sergey A. Kraevoy¹ ,
Sergey M. Yudin¹ 

¹ Centre for Strategic Planning and Management of Biomedical Health Risks,
bld. 1, 10 Pogodinskaya St., Moscow, 119121, Russia

² Pirogov Russian National Research Medical University,
1 Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia

Corresponding author: Veronika V. Erema (dveronika784@gmail.com)

Abstract

Background: In recent years, an increase in the number of long-living adults has been a dominant demographic trend in Russia. This population group is highly susceptible to cognitive dysfunctions. Cognitive impairment disrupts the lives of those affected and puts an immense burden on their caregivers. Currently, there are no clinically applicable therapies or prevention strategies for cognitive impairment. Therefore, it is critically important to determine which lifestyle factors contribute to cognitive decline and to develop well-informed preventive strategies. **The aim of the study:** The study sought to identify the association between cognitive status and lifestyle. **Materials and methods:** The participants (n=2762) were recruited from 2019 to 2021 from the central regions of Russia. Detailed medical/case histories were obtained, including marital status, education, and social and economic background. Mini-Mental State Examination (MMSE) was used to evaluate cognitive status. The Mann-Whitney U test and Chi-squared test were used to test the associations between the

sex and the factors under study. Logistic regression was used to assess the associations between the factors and cognitive impairment. **Results:** Age, sex, lower levels of education, and lower income were risk factors of cognitive impairment. Engaging in physical activity, hobbies, and having a pet were protective against cognitive impairment. In women, cognitive dysfunctions were correlated with the duration of menopause. The predictive model for cognitive dysfunctions based on sex, lifestyle and socioeconomic factors generated (ROC AUC=0.687). **Conclusion:** The findings confirmed that cognitive dysfunctions in long-living adults were associated with the socioeconomic factors, marital status, and lifestyle. The proposed model makes it possible to assess in advance the risk of developing cognitive impairments in old age and take measures to correct lifestyle to preserve brain functions.

Keywords: cognitive impairment; long-living adults; MMSE; lifestyle; risk factor

For citation: Erema VV, Mamchur AA, Kashtanova DA, et al. Relationship between the cognitive status of the long-living adults of the Central Federal District of the Russian Federation and socioeconomic factors: analysis of associations. Research Results in Biomedicine. 2024;10(2):303-319. Russian. DOI: 10.18413/2658-6533-2024-10-2-1-0

Введение. Когнитивные нарушения у лиц старческого возраста являются актуальной проблемой медицины в целом и гериатрии в частности. При достижении возраста 100 лет доля когнитивно сохраняемых долгожителей составляет всего 15-25% [1]. В целом, распространенность когнитивных нарушений варьирует по результатам различных исследований в зависимости от изучаемой когорты и метода диагностики когнитивных нарушений. Так, в когортном исследовании 2 249 долгожителей в Дании частота выявления когнитивных нарушений (MMSE <23) составила 55% [2]. В итальянском Mugello Study приняли участие 475 долгожителей, среди них менее 21 балла по MMSE набрали около 43% участников [3]. В обсервационном исследовании, проведенном во Франции с участием 512 долгожителей, менее 20 баллов MMSE набрали 24% участников [4]. Когнитивные нарушения в пожилом и старческом возрасте разительно снижают качество жизни самого пациента и его близких, приводят к увеличению зависимости пожилого человека в повседневной жизнедеятельности и к необходимости привлечения родственников или сиделок для оказания помощи. Накладываясь на продолжающееся демографическое старение в развитых странах, дальнейшее развитие ситуации будет оказывать дополнительную нагрузку как на систему здравоохранения, так и на всю эконо-

мику этих стран. В связи с этим перед современной наукой стоит задача снизить частоту наступления когнитивных нарушений с возрастом, которые определяются как генетической предрасположенностью, так факторами окружающей среды и образа жизни [5]. При исследовании ассоциаций между когнитивным статусом и образом жизни было выявлено, что когнитивные нарушения тесно взаимосвязаны с качеством сна [6], с употреблением чая/кофе, курением и физической активностью [7], а также с социальной активностью и семейным статусом [8]. Такие взаимосвязи представляют интерес для определения потенциальных мишеней, на которые можно воздействовать и путем профилактики возможно снизить частоту когнитивных нарушений в будущем.

Несмотря на имеющиеся литературные данные о распространенности и причинах когнитивных нарушений в мире, исследование сохраняет свою актуальность и в России, где на текущий момент долгожители изучены недостаточно. Представленная работа посвящена оценке взаимосвязей наличия когнитивных нарушений в возрасте 90 лет и более и потенциально модифицируемых факторов образа жизни.

Цель исследования. Определить наличие и характер взаимосвязей между когнитивным статусом и показателями образа жизни, социально-экономического и медицинского статуса долгожителей.

Материалы и методы исследования

Проведение исследования и этическое одобрение

Исследование продолжается по настоящее время, для анализа были отобраны данные за период с января 2019 по декабрь 2021 гг. Исследование выполнено на базе обособленного структурного подразделения «Российский геронтологический научно-клинический центр» ФГАОУ ВО РНИМУ им. Пирогова совместно с ФГБУ «ЦСП» ФМБА России. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО РНИМУ им. Пирогова Минздрава России ОСП РГНКЦ, протокол № 30 от 24.12.2019.

Дизайн исследования и формирование выборки

Кросс-секционное неинтервенционное исследование.

Выборка исследования формировалась произвольным способом: поиск участников осуществлялся с привлечением социальных служб, пансионатов для ветеранов труда, геронтологических центров и других гериатрических служб. В исследование включались лица в возрасте 90 лет и старше, предоставившие письменное информированное согласие на участие в исследовании. В общей сложности в исследование включено более 3000 долгожителей. В настоящую работу вошли только те участники, для которых была на момент написания работы проведена оценка когнитивного статуса с использованием Краткой шкалы оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination, MMSE) [9]. Эти сведения имелись для 2762 участников. Шкала MMSE для всех участников заполнялась врачом-гериатром с последующей дополнительной оценкой врачом-неврологом. В качестве критерия когнитивного снижения было выбрано количество баллов по шкале MMSE менее 25 [10]. Согласно представленным критериям, количество долгожителей без когнитивных нарушений составило 1361 человек (49,3%), а с когнитивными нарушениями – 1401 человек

(50,7%). Для всех участников был собран подробный социально-демографический анамнез, в том числе оценивался характер работы, уровень образования, увлечения в течение жизни и другие факторы. Дизайн исследования был подробно представлен в ранее опубликованной статье [11]. Мы отбирали факторы, которые потенциально могли бы служить факторами риска для когнитивного снижения, воздействуя на участника в течение большей части его жизни. Уровень физической активности в течение всей своей жизни, доход на пике профессиональной деятельности и характер трудовой деятельности участник определял для себя самостоятельно.

Анализ данных

Анализ данных проводился с помощью языка программирования Python версии 3.9. Оценка ассоциации факторов с полом участников проводилась с помощью критериев Манна-Уитни (для непрерывных переменных) и χ^2 -квадрат (для категориальных переменных). Для оценки ассоциации факторов с наличием когнитивных нарушений использовалась логистическая регрессия (пол и возраст рассматривались в качестве ковариат). Для учета множественного сравнения вводилась поправка Бонферрони. Итоговая модель для предсказания риска развития когнитивных нарушений в возрасте 90 лет и старше также строилась с использованием логистической регрессии. По данным этой модели, вероятность развития когнитивного снижения (P) рассчитывалась следующим образом (1):

$$P = \frac{1}{1 + e^{-f}}, \text{ где } f = \text{const} + \sum_{i=1}^8 \text{coef}_i \cdot x_i \quad (1)$$

Результаты и их обсуждение

Описательная характеристика когорты долгожителей

В анализ вошло 2762 участника, набранных в период с 2019 по 2021 гг. Описательная характеристика когорты долгожителей представлена в таблице 1.

Таблица 1 (начало)
Сравнительная характеристика долгожителей, принявших участие в исследовании
Beginning of Table 1
Comparative characteristics of the long-livers involved in the study

Характеристики		Среди мужчин (n=709)		Среди женщин (n=2053)		p-value *
		Кол-во ответов	Медиана [ДИ] / количество утвердительных ответов (%)	Кол-во ответов	Медиана [ДИ] / количество утвердительных ответов (%)	
Возраст		709	92 [91, 94]	2053	92 [91, 94]	0,04
MMSE		709	24 [21, 27]	2053	23 [19, 26]	6,15*10⁻⁸
Наличие когнитивных нарушений		709	314 (44,3%)	2053	1087 (53%)	7,71*10⁻⁵
Проживание большую часть жизни	В селе	602	43 (7,1%)	1720	130 (7,6%)	0,81
	В городе		559 (92,9%)		1590 (92,4%)	
Проживание сейчас	Один / одна	703	287 (40,8%)	2051	904 (44,1%)	0,005
	В семье		306 (43,5%)		757 (36,9%)	
	В интернате / доме престарелых		110 (15,7%)		390 (19%)	
Семейное положение	Женат / замужем	708	146 (20,6%)	2040	74 (3,6%)	2,1*10⁻⁴⁷
	Вдовец / вдова		541 (76,4%)		1790 (87,7%)	
	Разведен(а)		17 (2,4%)		96 (4,7%)	
	Никогда не был(а) в браке		4 (0,6%)		72 (3,6%)	
	Брак без регистрации		0 (0%)		8 (0,4%)	
Наличие детей		698	648 (92,8%)	2029	1800 (88,7%)	0,002
Количество детей 3 и больше		681	53 (7,8%)	1963	127 (6,5%)	0,273
Образование	Начальное и ниже	697	24 (3,5%)	2033	189 (9,3%)	2,2*10⁻³³
	Неполное среднее, профессионально-техническое (ПТУ) и неполное среднее		49 (7%)		303 (14,9%)	
	Полное среднее образование		79 (11,3%)		384 (18,9%)	
	ПТУ и полное среднее образование		59 (8,5%)		122 (6%)	
	Полное специальное среднее (техникум)		105 (15,1%)		369 (18,1%)	

Таблица 1 (окончание)

Сравнительная характеристика долгожителей, принявших участие в исследовании

End of Table 1

Comparative characteristics of the long-livers involved in the study

Характеристики		Среди мужчин (n=709)		Среди женщин (n=2053)		p-value *
		Кол-во ответов	Медиана [ДИ] / количество утвердительных ответов (%)	Кол-во ответов	Медиана [ДИ] / количество утвердительных ответов (%)	
	Незаконченное высшее (3-4 года в институте)		8 (1,1%)		27 (1,3%)	
	Высшее		324 (46,5%)		609 (30%)	
	Ученая степень		49 (7%)		30 (1,5%)	
Характер работы	Физическая	695	172 (24,8%)	2005	496 (24,7%)	0,0008
	Умственная		227 (32,7%)		800 (40%)	
	Физическая и умственная		296 (42,5%)		709 (35,3%)	
Доход на пике профессиональной деятельности	Низкий	599	18 (3%)	1704	193 (11,3%)	4,13*10⁻²²
	Средний		445 (74,3%)		1354 (79,5%)	
	Высокий		136 (22,7%)		157 (9,2%)	
Возраст начала трудовой деятельности		655	18 [14, 20]	1888	18 [15, 20]	0,04
Возраст окончания трудовой деятельности		628	70 [64, 75]	1878	60 [55, 70]	1,34*10⁻⁵⁹
Религия	Неверующий	690	229 (33,2%)	2013	325 (16,1%)	1,95*10⁻²¹
	Верующий		461 (66,8%)		1688 (83,9%)	
Наличие физической активности в течение жизни		570	301 (52,8%)	1628	600 (36,9%)	4,15*10⁻¹¹
Наличие хобби в течение жизни		575	227 (39,5%)	1647	722 (43,8%)	0,074
Наличие домашнего животного в течение жизни	Наличие сейчас	595	67 (11,3%)	1702	197 (11,6%)	0,721
	Отсутствие в течение всей жизни		388 (65,2%)		1080 (63,4%)	
	Наличие раньше, но отсутствие сейчас		140 (23,5%)		425 (25%)	

Примечание: *Значение порога статистической значимости с учетом поправки Бонферрони на множественное сравнение составляет 0,0016; жирным шрифтом выделены значения p-value ниже порога статистической значимости; ДИ – доверительный интервал.

Note: *The statistical significance threshold taking into account the Bonferroni correction for multiple comparisons is 0.0016; p-values below the statistical significance threshold are highlighted in bold; ДИ – confidence interval.

Общая частота возникновения когнитивных нарушений в изучаемой когорте составила 50,7%. Однако целью данной работы не было определение встречаемости когнитивного снижения в популяции долгожителей в целом, т.к. исследование проводилось по принципу “all-comers”. Количество женщин в исследуемой когорте значительно превышает количество мужчин – 2053 (74,3%) и 709 (25,7%), соответственно. Это косвенно подтверждает факт, что для женщин характерна большая продолжительность жизни. Помимо этого, среди женщин достоверно чаще встречаются вдовы, что может свидетельствовать о том, что женщины в целом живут дольше и чаще их продолжительность жизни превышает продолжительность жизни супруга. Это согласуется с мировыми данными о том, что при различных возраст-ассоциированных нозологиях наблюдается меньшая смертность среди женщин по сравнению с мужчинами в разных возрастных категориях [12].

Однако среди женщин-долгожителей чаще наблюдались когнитивные нарушения, чем среди мужчин-долгожителей (53,0% против 44,3%), это отражалось в более низких баллах MMSE вне зависимости от возраста (Рис. 1). Дополнительно методом логистической регрессии была проведена оценка риска наличия когнитивных нарушений, который оказался у женщин на

37% выше, чем у мужчин ($OR=1,37$, $p\text{-value}=0,0003$). Интересно, что в исследуемой когорте среди мужчин и женщин также были обнаружены различия по ряду факторов, потенциально влияющих на когнитивный статус. Так, женщины достоверно реже имели высшее образование, высокий доход на пике профессиональной деятельности и достаточный уровень физической нагрузки в течение жизни, а также выходили на пенсию раньше мужчин. При этом, женщины чаще являлись верующими и имели преимущественно умственную работу. Описанные тенденции вероятно обусловлены социокультурными факторами, под влиянием которых проходила жизнь нынешних долгожителей, однако они могли быть и причиной дальнейших различий в когнитивном статусе мужчин и женщин (Табл. 1).

Возраст ожидаемо связан со снижением баллов MMSE вне зависимости от пола, однако у женщин тенденция к снижению наблюдается более отчетливо (Рисунок). С увеличением возраста на 1 год риск наличия когнитивных нарушений повышался на 4,5% ($OR=1,045$, $p\text{-value}=0,0077$). Увеличение баллов MMSE в группе участников старше 100 лет, представленное на рисунке 1, связано с небольшим количеством участников этой возрастной группы.

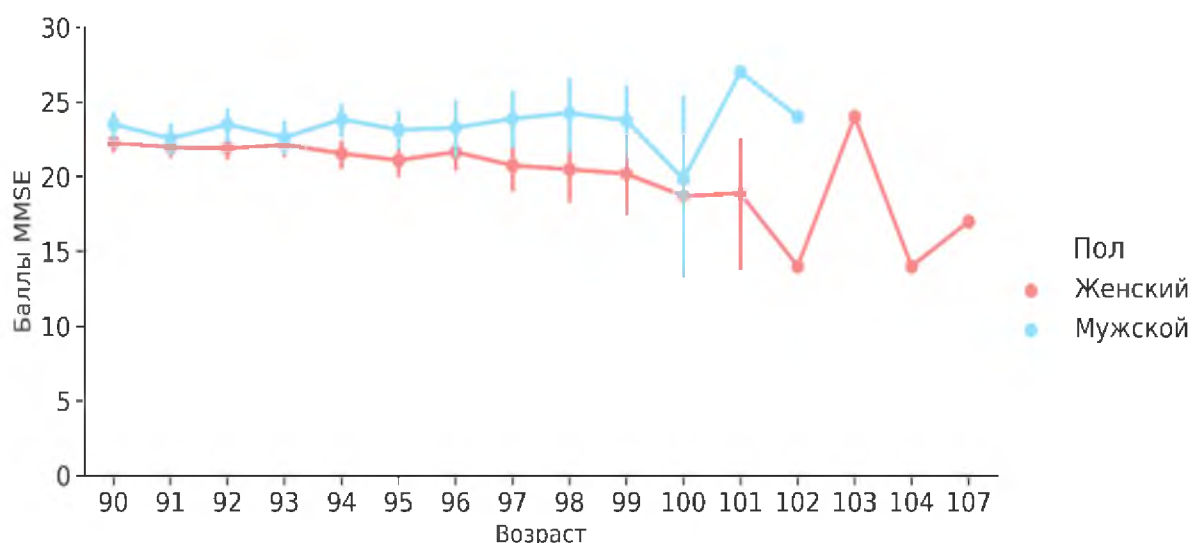


Рис. Распределение баллов MMSE по полу и возрасту
Fig. Distribution of MMSE scores by gender and age

Описанные результаты и ранее опубликованные данные показывают, что для женщин характерна устойчивость ко многим возраст-ассоциированным заболеваниям, за исключением когнитивного снижения. Например, в США за 2011 год женщины умирали по 12 из 15 основных причин смерти реже, чем мужчины. Две причины (инсульт и болезнь Паркинсона) были

приблизительно равны между полами. Однако чаще мужчин женщины умирали только от болезни Альцгеймера [13], что дополнительно подтверждает повышенный риск деменции для женщин. Таким образом, женский пол и возраст являются достоверными факторами риска для возникновения когнитивных нарушений.

Таблица 2

Взаимосвязь семейного положения и когнитивного статуса у долгожителей

Table 2

Relationship between marital status and cognitive status in long-livers

Параметр		Среди когнитивно сниженных n=1661	Среди когнитивно сохраненных n=1101	ОШ [ДИ]	p-value (с поправкой на пол и возраст)*
Смерть отца в раннем возрасте (менее 55 лет)		517 (31,1%)	345 (31,3%)	0,99 [0,84, 1,17]	0,938
Смерть матери в раннем возрасте (менее 65 лет)		327 (19,7%)	198 (18%)	1,11 [0,91, 1,35]	0,312
Семейное положение	Женат/замужем	111 (6,7%)	109 (9,9%)	0,75 [0,56, 1,00]	0,053
	Вдовец/вдова	1429 (86%)	902 (81,9%)	1,29 [1,04, 1,59]	0,019
	Разведен(а)	58 (3,5%)	55 (5%)	0,67 [0,46, 0,97]	0,035
	Никогда не был(а) в браке	47 (2,8%)	29 (2,6%)	0,98 [0,61, 1,57]	0,919
	В браке без регистрации	3 (0,2%)	5 (0,5%)	0,38 [0,09, 1,61]	0,190
Наличие детей		1476 (88,9%)	972 (88,3%)	1,11 [0,87, 1,41]	0,407
Наличие 3+ детей		117 (7%)	63 (5,8%)	1,27 [0,92, 1,74]	0,146

Примечание: *Значение порога статистической значимости с учетом поправки Бонферрони на множественное сравнение составляет 0,001; ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал.

Note: *The statistical significance threshold taking into account the Bonferroni correction for multiple comparisons is 0.001; ОШ – odds ratio; ДИ – confidence interval.

Факторы, ассоциированные с когнитивным снижением

В качестве факторов, которые могут быть связаны с когнитивным статусом, мы рассмотрели семейное положение, образ жизни, образование и характер работы (Табл. 2, 3, 4). Также для женщин отдельно учитывались количество беременностей, родов и возраст наступления менопаузы (Табл. 5).

Несмотря на имеющиеся литературные данные, свидетельствующие о том, что

люди, долго живущие одни (в разводе или вдовы/вдовцы) имеют более высокую частоту когнитивных нарушений по сравнению с людьми с недавно распавшимся браком [14], в нашем исследовании таких ассоциаций не было обнаружено (Табл. 2). Более того, ни один из факторов, описывающих семейное положение участников исследования, не показал статистически значимой ассоциации с наличием когнитивного снижения (Табл. 2).

Таблица 3

Взаимосвязь образа жизни и когнитивного статуса у долгожителей

Table 3

Relationship between lifestyle and cognitive status in long-livers

Параметр		Среди когни- тивно сни- женных n=1661	Среди когни- тивно сохранный n=1101	ОШ [ДИ]	p-value (с по- правкой на пол и возраст)*
Проживание большую часть жизни (последние 40 лет)	В селе	104 (7,6%)	69 (7,2%)	0,97 [0,71, 1,32]	0,837
	В городе	1265 (92,4%)	884 (92,8%)	0,8 [0,66, 0,96]	0,0003
Проживание в настоящий мо- мент	Один	667 (40,4%)	514 (46,9%)	0,78 [0,67, 0,92]	0,002
	В семье	633 (38,4%)	430 (39,3%)	0,97 [0,83, 1,14]	0,716
	В интернате/ доме престарелых	349 (21,2%)	151 (13,87%)	1,64 [1,33, 2,03]	3*10⁻⁶
Наличие физической активности в те- чение жизни		462 (35,6%)	439 (48,7%)	0,6 [0,51, 0,71]	7,4*10⁻¹⁰
Наличие хобби в течение жизни		449 (34,4%)	500 (54,6%)	0,45 [0,37, 0,51]	7,8*10⁻²⁴
Наличие домашнего животного сей- час или в течение жизни		419 (31%)	410 (43,4%)	0,57 [0,48, 0,67]	1,8*10⁻¹¹
Религия (любая)		1288 (79%)	861 (78,7%)	0,91 [0,76, 1,1]	0,347

Примечание: *Значение порога статистической значимости с учетом поправки Бонферрони на множественное сравнение составляет 0,001; жирным шрифтом выделены значения p-value ниже порога статистической значимости; ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал.

Note: *The statistical significance threshold taking into account the Bonferroni correction for multiple comparisons is 0.001; p-values below the statistical significance threshold are highlighted in bold; ОШ – odds ratio; ДИ – confidence interval.

Большая часть долгожителей (~92,5%) как в группе сохранных, так и в группе с когнитивными нарушениями проживала последние 40 лет в городе (Табл. 3), что связано с особенностями набора участников исследования. Несмотря на то, что для городских жителей было показано статистически значимое снижение риска наличия когнитивных нарушений, существенный количественный перевес в этой группе по сравнению с проживающими в селе не позволяет говорить о достоверности результатов. Проживание в настоящий момент в интернате или доме престарелых оказалось более характерным для участников с когнитивными нарушениями (Табл.

3), что скорее всего является следствием их нетрудоспособности в связи с описываемым состоянием. Кроме того, когнитивные нарушения реже встречались у людей, которые были физически активны в течение своей жизни и имели домашнее животное (Табл. 3). Роль физической активности в профилактике когнитивных нарушений известна давно [15, 16]. Также важную роль в профилактике деменции играет социальная активность [17]. А наличие животного может способствовать улучшению физической и социальной активности, тем самым внося вклад в профилактику когнитивных нарушений.

Таблица 4

**Взаимосвязь образования и характера трудовой деятельности
с когнитивным статусом у долгожителей**

Table 4

**The relationship between education and the nature of work activity
and the cognitive status in long-livers**

Параметр		Среди когни- тивно сни- женных n=1661	Среди когни- тивно сохрани- мых n=1101	ОШ [ДИ]	p-value (с по- правкой на пол и возраст*)
Образование	Начальное и ниже	173 (10,6%)	40 (3,7%)	2,98 [2,09, 4,25]	1,5*10⁻⁹
	Неполное среднее	245 (14,9%)	107 (9,8%)	1,56 [1,23, 1,99]	0,0003
	Полное среднее	321 (19,6%)	142 (13%)	1,56 [1,26, 1,94]	5*10⁻⁵
	ПТУ	120 (7,3%)	61 (5,6%)	1,37 [0,99, 1,88]	0,05
	Техникум	290 (17,7%)	184 (16,9%)	1,04 [0,85, 1,28]	0,68
	Неоконченное выс- шее	19 (1,2%)	16 (1,5%)	0,74 [0,38, 1,45]	0,381
	Высшее	451 (27,5%)	482 (44,1%)	0,49 [0,42, 0,58]	9*10⁻¹⁸
	Учёная степень	20 (1,2%)	59 (5,4%)	0,24 [0,14, 0,4]	5,2*10⁻⁸
Возраст начала трудовой деятельно- сти (увеличение на 1 год)		-	-	1,00 [0,9995, 1,00]	0,996
Характер ра- боты	Преимущественно физическая	508 (31,5%)	160 (14,7%)	2,64 [2,17, 3,22]	9*10⁻²²
	Преимущественно умственная	507 (31,5%)	520 (47,7%)	0,47 [0,40, 0,56]	4,6*10⁻²⁰
	И физическая, и ум- ственная	595 (37%)	410 (37,6%)	0,96 [0,82, 1,12]	0,591
Доход на пике профессио- нальной дея- тельности	Низкий	143 (10,6%)	68 (7,2%)	1,34 [0,99, 1,81]	0,06
	Средний	1073 (79,7%)	726 (75,9%)	0,95 [0,81, 1,11]	0,509
	Высокий	131 (9,7%)	162 (16,9%)	0,52 [0,40, 0,67]	2,2*10⁻⁷
Возраст окончания трудовой деятель- ности (увеличение на 1 год)		-	-	0,9999 [0,9993, 1,00]	0,707

Примечание: *Значение порога статистической значимости с учетом поправки Бонферрони на множественное сравнение составляет 0,001; жирным шрифтом выделены значения p-value ниже порога статистической значимости; ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал.

Note: *The statistical significance threshold taking into account the Bonferroni correction for multiple comparisons is 0.001; p-values below the statistical significance threshold are highlighted in bold; ОШ – odds ratio; ДИ – confidence interval.

Таблица 5

Взаимосвязь между количеством беременностей, родов, возрастом наступления менопаузы и когнитивным статусом у женщин-долгожителей

Table 5

The relationship between the number of pregnancies, births, age at menopause and cognitive status in long-lived women

Параметр	ОШ [ДИ] (при повышении на 1 единицу)	p-value (с поправкой на возраст)*
Количество беременностей	0,9998 [0,9992, 1,00]	0,57
Количество родов	0,9998 [0,998, 1,00]	0,82
Возраст менопаузы	0,9991 [0,9988, 0,9996]	0,0001

Примечание: *Значение порога статистической значимости с учетом поправки Бонферрони на множественное сравнение составляет 0,001; жирным шрифтом выделены значения p-value ниже порога статистической значимости; ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал.

Note: *The statistical significance threshold taking into account the Bonferroni correction for multiple comparisons is 0.001; p-values below the statistical significance threshold are highlighted in bold; ОШ – odds ratio; ДИ – confidence interval.

При анализе взаимосвязей между образованием, характером трудовой деятельности, доходом и когнитивным статусом, наше исследование выявило, что протективными факторами являлись наличие у человека высшего образования и ученой степени, преимущественно умственный характер трудовой деятельности, высокий уровень дохода на пике профессиональной деятельности (Табл. 4). По данным обсервационных исследований давно известно, что уровень образования обратно коррелирует с частотой возникновения когнитивных нарушений, деменции и/или болезнью Альцгеймера [18, 19]. При этом недостаток обнаруженной ассоциации связан с тем, что выбранному методу оценки когнитивного статуса (баллам MMSE) свойственна корреляция с уровнем образования в связи с особенностью формирования самой шкалы MMSE [20].

Однако важно отметить, что когнитивно-стимулирующая деятельность связана не только с формальным образованием, но и с интеллектуальной сложностью работы и вовлечением в различные виды умственной активности в свободное время. Поэтому неудивительно, что умственный характер работы и наличие хобби в течение жизни в нашем исследовании также являлись протективными факторами для

когнитивной функции (Табл. 4). Кроме того, низкий уровень образования довольно часто влечет за собой низкий уровень дохода в профессиональной деятельности, что также явилось фактором риска в нашем исследовании (Табл. 4).

Для 1699 женщин мы дополнительно проанализировали взаимосвязь между когнитивным статусом и анамнестическими данными, отражающими резкие гормональные изменения в организме женщин - количество беременностей, родов и возраст наступления менопаузы (Табл. 5).

При возникновении когнитивных нарушений у женщин значение имел возраст наступления менопаузы – чем позже наступала менопауза, тем реже у женщин наблюдались когнитивные нарушения (Табл. 5). В то же время количество беременностей и родов не показало аналогичных ассоциаций.

Исследователями в данной области рассматривается гипотеза о вовлеченности генов, ответственных за рецепцию эстрогена, в развитие деменции и когнитивных нарушений [21]. Сеть рецепторов эстрогена является одной из основных регуляторных систем мозга. Эстрогены регулируют энергетический метаболизм в мозге, поэтому изменения либо в доступности эстрогена, либо в сети его рецепторов могут влиять на

внутриклеточный сигналинг, функцию нейронной цепи и доступность энергии [22]. Дефицит эстрогена играет роль в процессах, связанных с развитием болезни Альцгеймера, включая процессинг белка-предшественника амилоида с образованием сенильных бляшек, фосфорилирование таубелка с образованием нейрофибриллярных клубков, передачу сигналов Wnt, с транспортом глюкозы в головной мозг и ее метаболизмом [23]. Гормональные изменения в организме женщин, происходящие при наступлении менопаузы, в нашем исследовании показали достаточную статистическую значимость при оценке их ассоциации с когнитивным статусом. Вероятно, эти биохимические процессы, связанные с метаболизмом эстрогена, накладываются на другие описанные факторы риска, тем самым усиливая их эффект. В дальнейшем необходимо проведение рандомизированных исследований, направленных на изучение возможности профилактики когнитивных нарушений путем

назначения заместительной гормональной терапии.

Модель, прогнозирующая возникновение когнитивных нарушений у долгожителей

На основании представленных выше результатов была предложена модель, прогнозирующая возникновение когнитивных нарушений у долгожителей. В качестве предикторов в нее вошли те факторы образа жизни, которые ранее показали статистически значимый эффект (Табл. 2, 3, 4) и были верифицированы в качестве имеющих клиническое значение.

Для построения модели использовались данные о 2134 участниках, из них случайно выбранные 427 человек (20%) использовались в качестве тестовой выборки, остальные - в качестве тренинговой. Полученная модель (Табл. 6) прогнозирует риск развития когнитивных нарушений в возрасте 90 лет и старше по данным об образе жизни (ROC AUC=0,687).

Таблица 6

Модель, прогнозирующая развитие когнитивных нарушения на основе среднесрочных и потенциально модифицируемых факторов риска

Table 6

A model predicting the development of cognitive impairment based on medium-term and potentially modifiable risk factors

	Фактор	0 баллов	1 балл	Коэффициент логистической регрессии	p-value
x_1	Наличие хобби	да	нет	0,613800	$8,46 \cdot 10^{-8}$
x_2	Наличие домашнего животного	да	нет	0,193924	0,112
x_3	Наличие высшего образования (в т.ч. неоконченного)	да	нет	0,524920	$2,02 \cdot 10^{-5}$
x_4	Умственная работа	да	нет	0,512858	$3,25 \cdot 10^{-4}$
x_5	Наличие физической активности	да	нет	0,101722	0,422
x_6	Высокий доход	да	нет	0,371639	0,021
x_7	Религия	да	нет	0,216354	0,123
x_8	Пол	мужской	женский	0,153060	0,218
const	Константа	-		-1,013287	$3,7 \cdot 10^{-8}$

Преимуществом предложенной модели, позволяющей рассчитать сохранение когнитивной функции при достижении возраста 90 лет и старше, является включение в нее среднесрочных факторов, характеризующих жизнь участников до наступления возраста 90 лет. Относительно невысокий AUC данной модели может быть объяснен тем, что развитие когнитивных нарушений – комплексный фенотип, обусловленный не только перечисленными факторами. Однако разработанная модель позволит выявить риски будущего когнитивного снижения на более раннем этапе и даст возможность при необходимости скорректировать некоторые факторы риска.

Основные ограничения данного исследования - одномоментный дизайн и включение в выборку долгожителей из регионов Центрального федерального округа. Данные регионы характеризуются более высоким уровнем урбанизации, социально-экономическим уровнем, и более доступной медицинской помощью, что делает невозможной экстраполяцию полученных данных на всех долгожителей Российской Федерации.

Закключение. Исследование подтвердило взаимосвязь между социально-экономическими факторами, семейным статусом, образом жизни и когнитивными нарушениями у долгожителей. Основными среднесрочными факторами, ассоциированными с когнитивным статусом долгожителей, были признаны наличие хобби, физической активности, домашнего животного, высшего образования, работы преимущественного умственного характера и высокого уровня дохода на пике профессиональной деятельности, а также приверженность религии. Дополнительным немодифицируемым фактором, который показал высокую значимость ассоциации с когнитивным статусом, явился пол. Предложенная математическая модель позволяет рассчитать риск возникновения когнитивных нарушений на основании наличия или отсутствия факторов риска, тем самым, позволяя вовремя их обнаружить и скорректировать. Данное исследование проведено на

ранее не исследованной крупной выборке долгожителей РФ, что делает его уникальным и открывает возможность для выявления потенциальных факторов риска когнитивных нарушений в данном возрасте и их валидации в дальнейших проспективных исследованиях.

Информация о финансировании

Исследование выполнено при финансовом обеспечении Федерального государственного бюджетного учреждения «Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровья» Федерального медико-биологического агентства.

Financial support

The study was carried out with financial support from the Federal State Budgetary Institution “Centre for Strategic Planning and Management of Biomedical Health Risks”, Federal Medical and Biological Agency.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests

The authors have no conflict of interest to declare.

Список литературы

1. Perls T. Dementia-free centenarians. *Experimental Gerontology*. 2004;39(11-12):1587-1593. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.exger.2004.08.015>
2. Nybo H, Petersen HC, Gaist D, et al. Predictors of mortality in 2,249 nonagenarians--the Danish 1905-Cohort Survey. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2003;51(10):1365-1373. DOI: <https://doi.org/10.1046/j.1532-5415.2003.51453.x>
3. Molino-Lova R, Sofi F, Pasquini G, et al. The Mugello study, a survey of nonagenarians living in Tuscany: design, methods and participants' general characteristics. *European Journal of Internal Medicine*. 2013;24(8):745-749. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2013.09.008>
4. Herr M, Arvieu JJ, Robine JM, et. al. Health, frailty and disability after ninety: Results of an observational study in France. *Archives of Gerontology and Geriatric*. 2016;66:166-175. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.archger.2016.06.002>

5. Han B, Chen H, Yao Y, et al. Genetic and non-genetic factors associated with the phenotype of exceptional longevity & normal cognition. *Scientific Reports*. 2020;10(1):19140. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-75446-2>
 6. Chang-Quan H, Bi-Rong D, Yan Z. Association between sleep quality and cognitive impairment among Chinese nonagenarians/centenarians. *Journal of Clinical Neurophysiology*. 2012;29(3):250-255. DOI: <https://doi.org/10.1097/WNP.0b013e3182570f2e>
 7. Huang C-Q, Dong B-R, Zhang Y-L, et al. Association of cognitive impairment with smoking, alcohol consumption, tea consumption, and exercise among Chinese nonagenarians/centenarians. *Cognitive and Behavioral Neurology*. 2009;22(3):190-196. DOI: <https://doi.org/10.1097/WNN.0b013e3181b2790b>
 8. Wang B, He P, Dong B. Associations between social networks, social contacts, and cognitive function among Chinese nonagenarians/centenarians. *Archives of Gerontology and Geriatrics*. 2015;60(3):522-527. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.archger.2015.01.002>
 9. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*. 1975;12(3):189-198. DOI: [https://doi.org/10.1016/0022-3956\(75\)90026-6](https://doi.org/10.1016/0022-3956(75)90026-6)
 10. Клинические рекомендации "Когнитивные расстройства у лиц пожилого и старческого возраста" [Электронный ресурс]. 2022 [дата обращения 09.12.2022]. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/617_1
 11. Kashtanova DA, Taraskina AN, Erema VV, et al. Analyzing Successful Aging and Longevity: Risk Factors and Health Promoters in 2020 Older Adults. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2022;19(3):8178. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph19138178>
 12. Austad SN, Bartke A. Sex Differences in Longevity and in Responses to Anti-Aging Interventions: A Mini-Review. *Gerontology*. 2015;62(1):40-46. DOI: <https://doi.org/10.1159/000381472>
 13. Kochanek KD, Murphy SL, Xu J. Deaths: Final Data for 2011. *National Vital Statistics Reports*. 2015;63(3):1-120.
 14. Chen Z-C, Wu H, Wang X-D, et al. Association between marital status and cognitive impairment based on a cross-sectional study in China. *International Journal of Geriatric Psychiatry*. 2022;37(1):5649. DOI: <https://doi.org/10.1002/gps.5649>
 15. Kouloutbani K, Karteroliotis K, Politis A. The effect of physical activity on dementia. *Psychiatriki*. 2019;30(2):142-155. Greek. DOI: <https://doi.org/10.22365/jpsych.2019.302.142>
 16. De la Rosa A, Olaso-Gonzalez G, Arc-Chagnaud C, et al. Physical exercise in the prevention and treatment of Alzheimer's disease. *Journal of Sport and Health Science*. 2020;9(5):394-404. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jshs.2020.01.004>
 17. Friedler B, Crapser J, McCullough L. One is the deadliest number: the detrimental effects of social isolation on cerebrovascular diseases and cognition. *Acta Neuropathologica*. 2015;129(4):493-509. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00401-014-1377-9>
 18. Norton S, Matthews FE, Barnes DE, et al. Potential for primary prevention of Alzheimer's disease: an analysis of population-based data. *The Lancet Neurology*. 2014;13(8):788-794. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(14\)70136-X](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(14)70136-X)
 19. Kuiper JS, Zuidersma M, Oude Voshaar RC, et al. Social relationships and risk of dementia: A systematic review and meta-analysis of longitudinal cohort studies. *Ageing Research Reviews*. 2015;22:39-57. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.arr.2015.04.006>
 20. Blesa R, Pujol M, Aguilar M, et al. Clinical validity of the "mini-mental state" for Spanish speaking communities. *Neuropsychologia*. 2001;39(11):1150-1157. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0028-3932\(01\)00055-0](https://doi.org/10.1016/S0028-3932(01)00055-0)
 21. Xing Y, Jia JP, Ji XJ, et al. Estrogen associated gene polymorphisms and their interactions in the progress of Alzheimer's disease. *Progress in Neurobiology*. 2013;111:53-74. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2013.09.006>
 22. Brinton RD, Yao J, Yin F, et al. Perimenopause as a neurological transition state. *Nature Reviews Endocrinology*. 2015;11(7):393-405. DOI: <https://doi.org/10.1038/nrendo.2015.82>
 23. Villaseca P, Cisternas P, Inestrosa NC. Menopause and development of Alzheimer's disease: Roles of neural glucose metabolism and Wnt signaling. *Frontiers in Endocrinology*. 2022;13:1021796. DOI: <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.1021796>
- ### References
1. Perls T. Dementia-free centenarians. *Experimental Gerontology*. 2004;39(11-12):1587-1593. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.exger.2004.09.006>

<https://doi.org/10.1016/j.exger.2004.08.015>

2. Nybo H, Petersen HC, Gaist D, et al. Predictors of mortality in 2,249 nonagenarians--the Danish 1905-Cohort Survey. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2003;51(10):1365-1373. DOI: <https://doi.org/10.1046/j.1532-5415.2003.51453.x>

3. Molino-Lova R, Sofi F, Pasquini G, et al. The Mugello study, a survey of nonagenarians living in Tuscany: design, methods and participants' general characteristics. *European Journal of Internal Medicine*. 2013;24(8):745-749. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2013.09.008>

4. Herr M, Arvieu JJ, Robine JM, et al. Health, frailty and disability after ninety: Results of an observational study in France. *Archives of Gerontology and Geriatric*. 2016;66:166-175. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.archger.2016.06.002>

5. Han B, Chen H, Yao Y, et al. Genetic and non-genetic factors associated with the phenotype of exceptional longevity & normal cognition. *Scientific Reports*. 2020;10(1):19140. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-75446-2>

6. Chang-Quan H, Bi-Rong D, Yan Z. Association between sleep quality and cognitive impairment among Chinese nonagenarians/centenarians. *Journal of Clinical Neurophysiology*. 2012;29(3):250-255. DOI: <https://doi.org/10.1097/WNP.0b013e3182570f2e>

7. Huang C-Q, Dong B-R, Zhang Y-L, et al. Association of cognitive impairment with smoking, alcohol consumption, tea consumption, and exercise among Chinese nonagenarians/centenarians. *Cognitive and Behavioral Neurology*. 2009;22(3):190-196. DOI: <https://doi.org/10.1097/WNN.0b013e3181b2790b>

8. Wang B, He P, Dong B. Associations between social networks, social contacts, and cognitive function among Chinese nonagenarians/centenarians. *Archives of Gerontology and Geriatrics*. 2015;60(3):522-527. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.archger.2015.01.002>

9. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*. 1975;12(3):189-198. DOI: [https://doi.org/10.1016/0022-3956\(75\)90026-6](https://doi.org/10.1016/0022-3956(75)90026-6)

10. Clinical guidelines "Cognitive disorders in the elderly and senile age" [Internet]. 2022 [cited 2022 Dec 09]. Available from: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/617_1

11. Kashtanova DA, Taraskina AN, Erema VV, et al. Analyzing Successful Aging and

Longevity: Risk Factors and Health Promoters in 2020 Older Adults. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2022;19(3):8178. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph19138178>

12. Austad SN, Bartke A. Sex Differences in Longevity and in Responses to Anti-Aging Interventions: A Mini-Review. *Gerontology*. 2015;62(1):40-46. DOI: <https://doi.org/10.1159/000381472>

13. Kochanek KD, Murphy SL, Xu J. Deaths: Final Data for 2011. *National Vital Statistics Reports*. 2015;63(3):1-120.

14. Chen Z-C, Wu H, Wang X-D, et al. Association between marital status and cognitive impairment based on a cross-sectional study in China. *International Journal of Geriatric Psychiatry*. 2022;37(1):5649. DOI: <https://doi.org/10.1002/gps.5649>

15. Kouloutbani K, Karteroliotis K, Politis A. The effect of physical activity on dementia. *Psychiatriki*. 2019;30(2):142-155. Greek. DOI: <https://doi.org/10.22365/jpsych.2019.302.142>

16. De la Rosa A, Olaso-Gonzalez G, Arc-Chagnaud C, et al. Physical exercise in the prevention and treatment of Alzheimer's disease. *Journal of Sport and Health Science*. 2020;9(5):394-404. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jshs.2020.01.004>

17. Friedler B, Crapser J, McCullough L. One is the deadliest number: the detrimental effects of social isolation on cerebrovascular diseases and cognition. *Acta Neuropathologica*. 2015;129(4):493-509. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00401-014-1377-9>

18. Norton S, Matthews FE, Barnes DE, et al. Potential for primary prevention of Alzheimer's disease: an analysis of population-based data. *The Lancet Neurology*. 2014;13(8):788-794. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(14\)70136-X](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(14)70136-X)

19. Kuiper JS, Zuidersma M, Oude Voshaar RC, et al. Social relationships and risk of dementia: A systematic review and meta-analysis of longitudinal cohort studies. *Ageing Research Reviews*. 2015;22:39-57. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.arr.2015.04.006>

20. Blesa R, Pujol M, Aguilar M, et al. Clinical validity of the "mini-mental state" for Spanish speaking communities. *Neuropsychologia*. 2001;39(11):1150-1157. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0028-3932\(01\)00055-0](https://doi.org/10.1016/S0028-3932(01)00055-0)

21. Xing Y, Jia JP, Ji XJ, et al. Estrogen

associated gene polymorphisms and their interactions in the progress of Alzheimer's disease. *Progress in Neurobiology*. 2013;111:53-74. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2013.09.006>

22. Brinton RD, Yao J, Yin F, et al. Perimenopause as a neurological transition state. *Nature Reviews Endocrinology*. 2015;11(7):393-405. DOI: <https://doi.org/10.1038/nrendo.2015.82>

23. Villaseca P, Cisternas P, Inestrosa NC. Menopause and development of Alzheimer's disease: Roles of neural glucose metabolism and Wnt signaling. *Frontiers in Endocrinology*. 2022;13:1021796. DOI: <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.1021796>

Статья поступила в редакцию 21 марта 2023 г.
Поступила после доработки 26 сентября 2023 г.
Принята к печати 15 октября 2023 г.

Received 21 March 2023

Revised 26 September 2023

Accepted 15 October 2023

Информация об авторах

Вероника Вячеславовна Ерема, кандидат медицинских наук, аналитик отдела медицинской геномики ФГБУ «Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью», г. Москва, Российская Федерация, E-mail: dveronika784@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0547-3280>.

Александра Александровна Мамчур, аналитик отдела медицинской геномики ФГБУ «Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью», г. Москва, Российская Федерация, E-mail: AMamchur@cspfmmba.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6025-7663>.

Дарья Андреевна Каштанова, кандидат медицинских наук, аналитик отдела медицинской геномики ФГБУ «Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью», г. Москва, Российская Федерация, E-mail: dr.kashtanova@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8977-4384>.

Михаил Вячеславович Иванов, аналитик отдела медицинской геномики ФГБУ «Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью», г. Москва, Российская Федерация, E-mail: MIvanov@cspfmmba.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-7070-5636>.

Антонина Михайловна Румянцева, аналитик отдела медицинской геномики ФГБУ «Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью», г. Москва, Российская Федерация, E-mail: Rumyantseva@cspfmmba.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-4830-8057>.

Анна Александровна Акопян, врач-терапевт ОСП «Российский геронтологический научно-клинический центр», ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова», г. Москва, Российская Федерация, E-mail: a.alexandrova18@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2362-9798>.

Владимир Сергеевич Юдин, кандидат биологических наук, начальник отдела медицинской геномики ФГБУ «Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью», г. Москва, Российская Федерация, E-mail: VYudin@cspfmmba.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9199-6258>.

Валентин Владимирович Макаров, кандидат биологических наук, начальник отдела анализа и прогнозирования медико-биологических рисков здоровью ФГБУ «Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью», г. Москва, Российская Федерация, E-mail: Makarov@cspfmmba.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9495-0266>.

Антон Артурович Кескинов, кандидат медицинских наук, кандидат экономических наук, начальник отдела управления организации проведения научных исследований ФГБУ «Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью», г. Москва, Российская Федерация, E-mail: Keskinov@cspfmmba.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7378-983X>.

Ирина Дмитриевна Стражеско, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по трансляционной медицине ОСП «Российский геронтологический научно-клинический центр», ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова», г. Москва, Российская Федерация, E-mail: strazhesko_id@rgnkc.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3657-0676>.

Ольга Николаевна Ткачева, доктор медицинских наук, профессор, член-

корреспондент РАН, директор ОСП «Российский геронтологический научно-клинический центр», ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова», г. Москва, Российская Федерация, E-mail: tkacheva@rambler.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4193-688X>.

Сергей Александрович Краевой, доктор медицинских наук, первый заместитель генерального директора ФГБУ «Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью», г. Москва, Российская Федерация, E-mail: SKraevoy@cspfmmba.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1775-9235>.

Сергей Михайлович Юдин, доктор медицинских наук, генеральный директор ФГБУ «Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью», г. Москва, Российская Федерация, E-mail: yudin@cspfmz.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7942-8004>.

Information about the authors

Veronika V. Erema, Cand. Sci. (Medicine), Analyst at the Department of Medical Genomics, Centre for Strategic Planning and Management of Biomedical Health Risks, Moscow, Russia, E-mail: dveronika784@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0547-3280>.

Alexandra A. Mamchur, Analyst at the Department of Medical Genomics, Centre for Strategic Planning and Management of Biomedical Health Risks, Moscow, Russia, E-mail: AMamchur@cspfmmba.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6025-7663>.

Daria A. Kashtanova, Cand. Sci. (Medicine), Analyst at the Department of Medical Genomics, Centre for Strategic Planning and Management of Biomedical Health Risks, Moscow, Russia, E-mail: dr.kashtanova@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8977-4384>.

Mikhail V. Ivanov, Analyst at the Department of Medical Genomics, Centre for Strategic Planning and Management of Biomedical Health Risks, Moscow, Russia, E-mail: MIvanov@cspfmmba.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-7070-5636>.

Antonina M. Rumyantseva, Analyst at the Department of Medical Genomics, Centre for Strategic Planning and Management of Biomedical Health Risks, Moscow, Russia, E-mail: Rumyantseva@cspfmmba.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-4830-8057>.

Anna A. Akopyan, Physician, Russian Gerontological Scientific and Clinical Center, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia, E-mail: a.alexandrova18@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2362-9798>.

Vladimir S. Yudin, Cand. Sci. (Biology), Head of the Medical Genomics Department, Centre for Strategic Planning and Management of Biomedical Health Risks, Moscow, Russia, E-mail: VYudin@cspfmmba.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9199-6258>.

Valentin V. Makarov, Cand. Sci. (Biology), Head of the Department of Analysis and Forecasting of Biomedical Health Risks, Centre for Strategic Planning and Management of Biomedical Health Risks, Moscow, Russia, E-mail: Makarov@cspfmmba.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9495-0266>.

Anton A. Keskinov, Cand. Sci. (Medicine), Cand. Sci. (Economy), Head of the Department for the Organization of Scientific Research, Centre for Strategic Planning and Management of Biomedical Health Risks, Moscow, Russia, E-mail: Keskinov@cspfmmba.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7378-983X>.

Irina D. Strazhesko, Doct. Sci. (Medicine), Professor, Deputy Director for Translational Medicine, Russian Gerontological Scientific and Clinical Center, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia, E-mail: strazhesko_id@rgnkc.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3657-0676>.

Olga N. Tkacheva, Doct. Sci. (Medicine), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Director, Russian Gerontological Scientific and Clinical Center, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia, E-mail: tkacheva@rambler.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4193-688X>.

Sergey A. Kraevoy, Doct. Sci. (Medicine), First Deputy General Director, Centre for Strategic Planning and Management of Biomedical Health Risks, Moscow, Russia, E-mail: SKraevoy@cspfmmba.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1775-9235>.

Sergey M. Yudin, Doct. Sci. (Medicine), General Director, Centre for Strategic Planning and Management of Biomedical Health Risks, Moscow, Russia, E-mail: yudin@cspfmz.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7942-8004>.