

Получена: 17 сентября 2021 / Принята: 01 ноября 2021 / Опубликовано online: 28 февраля 2022

DOI 10.34689/SH.2022.24.1.020

УДК 616-053.9:614.8.026.1

## **ФАКТОРЫ РИСКА КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ, ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.**

**Асель Р. Тукинова<sup>1</sup>, Гульнар М. Шалгумбаева<sup>1</sup>, Жанна А. Мусабекова<sup>1</sup>,  
Сергей Н. Молчанов<sup>1</sup>, Жанар М. Жуманбаева<sup>1</sup>,  
Анаркуль Г. Куанышева<sup>1</sup>, Айнур С. Крыкпаева<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей Республика Казахстан.

### **Резюме**

**Актуальность:** Снижение когнитивных функций в пожилом возрасте колеблется от нормальных возрастных изменений в самой легкой степени, легкое когнитивное нарушение, до деменции, в наиболее тяжелой форме. Деменция оказывает существенное влияние на личность и общество, причем даже относительно умеренное снижение когнитивных функций может вызвать значительный уровень функциональных изменений и снизить качество жизни. Чтобы как-то смягчить снижение когнитивных функций, необходимо знать его причины. Половые различия в характере снижения когнитивных функций могут дать жизненно важную информацию о различных факторах риска, патогенезе и, что наиболее важно, о лечении.

**Цель:** Провести обзор международных исследований, посвященных различиям факторов риска когнитивных нарушений в зависимости от пола.

**Стратегия поиска:** Поиск источников был проведен в таких базах данных, как Scopus, Web of Science, MedLine, PubMed, Cochrane Library, Google Scholar. Глубина поиска составила 15 лет (2005-2020). *Критерии включения:* обзоры литературы, оригинальные статьи, мета-анализы; публикации в открытом доступе и с полным текстом на английском и русском языках. *Критерии исключения:* публикации низкого методологического качества, материалы конференций. Мы включили в данный обзор 44 публикации.

**Результаты и выводы:** Международные исследования свидетельствуют о влиянии гендерных различий на когнитивное функционирование. Обнаружено, что число случаев умеренных когнитивных нарушений за год у мужчин было выше, чем у женщин. Мужчины же имели более высокий уровень заболеваемости легкими когнитивными нарушениями. Важным отличием женщин от мужчин была достоверно более высокая представленность показателя депрессии. Женщины подвергаются большему риску развития деменции, связанной с болезнью Альцгеймера, тогда как мужчины подвергаются большему риску развития сосудистой деменции.

**Ключевые слова:** когнитивные нарушения, факторы риска, пол.

### **Abstract**

## **RISK FACTORS FOR COGNITIVE IMPAIRMENT, GENDER CHARACTERISTICS. LITERARY REVIEW.**

**Assel R. Tukinova<sup>1</sup>, Gulnar M. Shalgumbayeva<sup>1</sup>, Zhanna A. Mussabekova<sup>1</sup>,  
Sergei N. Molchanov<sup>1</sup>, Zhanar M. Zhumanbayeva<sup>1</sup>,  
Anargul G. Kuanysheva<sup>1</sup>, Ainur S. Krykpaeva<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> NJSC «Semey Medical University», Semey, Republic of Kazakhstan

**Background:** Cognitive decline in old age ranges from normal age-related changes at the mildest degree, mild cognitive impairment, to dementia at its most severe. Dementia has a significant impact on the individual and society, and even a relatively moderate decline in cognitive functions can cause a significant level of functional changes and reduce the quality of life. In order to somehow mitigate the decline in cognitive functions, it is necessary to know its causes. Gender differences in cognitive decline can provide vital information about various risk factors, pathogenesis and, most importantly, treatment.

**Aim:** To review international research on gender differences in risk factors for cognitive impairment.

**Search strategy:** Sources were searched in databases such as Scopus, Web of Science, MedLine, PubMed, Cochrane Library, Google Scholar. The search depth was 15 years (2005-2020). *Inclusion criteria:* literature reviews, original articles, meta-analyses; publications in open access and with full text in english and russian. *Exclusion criteria:* publications of low methodological quality, conference proceedings. We included 44 publications in this review.

**Results and Conclusions:** International studies show the impact of gender differences on cognitive functioning. It was found that the number of cases of moderate cognitive impairment per year in men was higher than in women. Men, on the other hand, had a higher incidence of mild cognitive impairment. An important difference between women and men was the

significantly higher representation of the depression indicator. Women are at greater risk of developing dementia associated with Alzheimer's disease, whereas men are at greater risk of developing vascular dementia.

**Key words:** *cognitive impairment, risk factors, gender.*

Түйіндеме

## ТАНЫМДЫҚ БҰЗЫЛУЛАРДЫҢ ҚАУІП ФАКТОРЛАРЫ, ГЕНДЕРЛІК ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ. ӘДЕБИЕТКЕ ШОЛУ.

**Асель Р. Тукинова<sup>1</sup>, Гульнар М. Шалгумбаева<sup>1</sup>, Жанна А. Мусабекова<sup>1</sup>,  
Сергей Н. Молчанов<sup>1</sup>, Жанар М. Жуманбаева<sup>1</sup>,  
Анаргүль Г. Куанышева<sup>1</sup>, Айнур С. Крыкпаева<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> «Семей медицина университеті» КеАҚ, Семей қаласы, Қазақстан Республикасы.

**Өзектілігі:** Қартайған кездегі танымдық функциялардың төмендеуі жасқа байланысты қалыпты өзгерістерден жеңіл дәрежеде, жеңіл танымдық бұзылыста, деменцияның ең ауыр түрінде болады. Деменция жеке адамға және қоғамға айтарлықтай әсер етеді, тіпті танымдық функциялардың салыстырмалы түрде төмендеуі функционалды өзгерістердің айтарлықтай деңгейіне және өмір сүру сапасының төмендеуіне әкелуі мүмкін. Танымдық құлдырауды азайту үшін оның себептерін білу қажет. танымдық құлдырау сипатындағы жыныстық айырмашылықтар әртүрлі қауіп факторлары, патогенез және ең бастысы емдеу туралы маңызды ақпарат бере алады.

**Мақсаты:** жынысына байланысты танымдық бұзылулардың қауіп факторларының айырмашылықтары туралы халықаралық зерттеулерге шолу жасау.

**Іздеу стратегиясы:** Scopus, Web of Science, MedLine, PubMed, Cochrane Library, Google Scholar сияқты мәліметтер базасында іздеу жүргізілді. Іздеу тереңдігі 15 жыл болды (2005-2020). *Қосу критерийлері:* әдебиеттерге шолулар, түпнұсқа мақалалар, мета-талдаулар; ашық қол жетімді және ағылшын және орыс тілдерінде толық мәтіні бар жарияланымдар. *Алынп тасталатын критерийлері:* әдіснамалық сапасы төмен жарияланымдар, конференция материалдары. Біз осы шолуға 44 жарияланымды енгіздік.

**Нәтижелер мен тұжырымдар:** халықаралық зерттеулер гендерлік айырмашылықтардың танымдық қызметке әсерін көрсетеді. Бір жыл ішінде ерлерде орташа танымдық бұзылулардың саны әйелдерге қарағанда жоғары екендігі анықталды. Ер адамдарда жеңіл танымдық бұзылулар жоғары болды. Әйелдер мен ерлердің маңызды айырмашылығы депрессия көрсеткішінің жоғары болуы болды. Альцгеймер ауруымен байланысты әйелдерде деменцияның даму қаупі жоғары, ал ер адамдарда тамырлы деменцияның даму қаупі жоғары.

**Түйінді сөздер:** *танымдық бұзылулар, қауіп факторлары, жыныс.*

### Библиографическая ссылка:

Тукинова А.Р., Шалгумбаева Г.М., Мусабекова Ж.А., Молчанов С.Н., Жуманбаева Ж.М., Куанышева А.Г., Крыкпаева А.С. Факторы риска когнитивных нарушений, гендерные особенности. Обзор литературы // Наука и Здоровоохранение. 2022. 1(Т.24). С. 178-184. doi 10.34689/SH.2022.24.1.020

Tukinova A.R., Shalgumbayeva G.M., Mussabekova Zh.A., Molchanov S.N., Zhumanbayeva Zh.M., Kuanysheva A.G., Krykpaeva A.S. Risk factors for cognitive impairment, gender characteristics. A literary review // *Nauka i Zdravookhranenie [Science & Healthcare]*. 2022, (Vol.24) 1, pp. 178-184. doi 10.34689/SH.2022.24.1.020

Тукинова А.Р., Шалгумбаева Г.М., Мусабекова Ж.А., Молчанов С.Н., Жуманбаева Ж.М., Куанышева А.Г., Крыкпаева А.С. Танымдық бұзылулардың қауіп факторлары, гендерлік ерекшеліктері. Әдеби шолу // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2022. 1 (Т.24). Б. 178-184. doi 10.34689/SH.2022.24.1.020

### Введение

Болезнь Альцгеймера (БА) является наиболее распространенным нейродегенеративным заболеванием, связанным со старением, по оценкам ВОЗ, во всем мире, 30 миллионов человек страдают деменцией, 4,6 миллиона новых случаев - ежегодно, и один новый случай - каждые 7 секунд [15].

Снижение когнитивных функций в пожилом возрасте колеблется от нормальных возрастных изменений в самой легкой степени (легкое когнитивное нарушение) (ЛКН), до деменции, в наиболее тяжелой форме. Деменция оказывает существенное влияние на личность и общество, причем даже относительно

умеренное снижение когнитивных функций может вызвать значительный уровень функциональных изменений [27] и снизить качество жизни человека. Чтобы как-то смягчить снижение когнитивных функций, необходимо знать его причины. Данные о предполагаемых факторах риска и защитных факторах, о которых сообщают в обсервационных исследованиях, противоречивы или имеют недостаточную доказательную базу. Это может быть связано с тем, что ассоциации со снижением когнитивных функций осложняются изменениями, которые зависят от возраста [32], пола [4,5] и когнитивных показателей [2,9,45,46].

Распространенность и частота БА среди женщин выше, чем среди мужчин, и это несоответствие увеличивается с возрастом [3]. Однако нейрокогнитивные профили мужчин и женщин с БА не так хорошо описаны. Эти профили требуют гораздо более тщательного изучения, поскольку половые различия в характере снижения когнитивных функций могут дать жизненно важную информацию о различных факторах риска, патогенезе и, что наиболее важно, о методах лечения БА у мужчин и женщин. [23] Половые различия в нейрокогнитивных способностях широко исследовались как среди здорового населения, так и при многих расстройствах. Однако до недавнего времени такие различия у людей с болезнью Альцгеймера (БА) изучались мало. И это несмотря на четкие доказательства того, что БА более распространена у женщин, и сходящиеся линии доказательств, полученные при обследованиях головного мозга, патологоанатомических анализах, гормональной терапии и генетике, предполагающие, что БА по-разному оказывает влияние на мужчин и женщин. Действительно, мужчины, значительно, превосходят женщин в нескольких когнитивных областях, в том числе в языковых и семантических способностях, зрительно-пространственных способностях и эпизодической памяти. Оценка когнитивных способностей способствует диагностике состояния, и поэтому, крайне важно, определить роль половых различий для более точного диагноза и методов лечения.

**Цель:** Провести обзор международных исследований, посвященных различиям факторов риска когнитивных нарушений в зависимости от пола.

#### **Стратегия поиска**

Поиск источников был проведен в таких базах данных, как Scopus, Web of Science, MedLine, PubMed, Cochrane Library, Google Scholar. Глубина поиска составила 15 лет (2005-2020). *Критерии включения:* обзоры литературы, оригинальные статьи, мета-анализы; публикации в открытом доступе и с полным текстом на английском и русском языках. *Критерии исключения:* публикации низкого методологического качества, материалы конференций. Мы включили в данный обзор 44 публикации.

#### **Результаты поиска и их обсуждение**

Имеются данные, что возраст и пол влияли на профили перекрестного риска ЛКН и его подтипов среди популяции из пожилых людей [39,40].

В клинике Майо было проведено исследование под руководством доктора Робертса с участием 1450 человек [37]. Возраст участников исследования варьировал от 70 до 89 лет. Были отобраны лица без симптомов деменции. Они проходили тестирование памяти каждые 15 месяцев на протяжении 3 лет, а также рассказывали медицинским работникам о своем состоянии, в том числе и о своей памяти. В конце исследования у 296 человек были обнаружены умеренные когнитивные нарушения (УКН). Риск развития умеренных когнитивных расстройств у женщин и у мужчин в сочетании был довольно высоким в возрасте от 70 до 89 лет. В ходе исследования было обнаружено, что число новых случаев УКН за год у

мужчин было выше. Если у женщин эта цифра составляла 57 случаев на 1000 человек, то у мужчин 72 на 1000, а в совокупности было зарегистрировано 64 случая на 1000 человек [37].

Определенный интерес представляют гендерные особенности субъективного когнитивного снижения (СКС). *J. Holmen и др.* провели анализ гендерных различий, [20] при этом не выявили четких различий между мужчинами и женщинами, хотя здоровые мужчины испытывали больше трудностей при выполнении некоторых когнитивных тестов. В общей группе пациентов с СКС женщин оказалось более чем в 2 раза больше, чем мужчин. Это позволяет предположить о большей приверженности женщин к когнитивному снижению, тем более, что в группе пожилого возраста женщин больше, чем мужчин в 3 раза. Однако, сравнительный анализ когнитивных характеристик в разных гендерных группах выявил различия, касающиеся лишь выполнения теста символично-цифрового кодирования. То же касается и группы условно здоровых людей. При этом важным отличием группы женщин от мужчин была достоверно более высокая представленность показателя депрессии по шкале Бэка. Это дает основания предполагать о зависимости когнитивных нарушений от наличия депрессии, чему есть подтверждения в литературных источниках [8,10,17,19]. В ряде исследований было показано, что жалобы на снижение памяти у более молодых людей ассоциировались с тревожностью или депрессией, тогда как жалобы на забывчивость у пожилых людей, могут отражать фактическое ухудшение или снижение их когнитивного статуса [11,34]. Проведенное сравнение подгрупп пациентов с СКС и легкими эмоционально-аффективными расстройствами и без последних значимых различий показателей когнитивных функций не обнаружило. Это указывает на вторичность легких эмоционально-когнитивных изменений при СКС, обусловленных субъективной реакцией на наличие снижения когнитивного статуса. Хорошо известная большая подверженность женщин эмоциональному реагированию объясняет и их большую представленность в общей группе пациентов [1].

Исследования австралийских ученых, *D.M. Lipnicki и др.*, [24] были направлены на определение факторов, длительно связанных с когнитивными нарушениями в пожилом возрасте. Внимание было обращено на эффекты, различающиеся в зависимости от возраста и пола, исследовали широкий спектр факторов, включая социально-демографические характеристики и образ жизни, лекарства, сердечное, физическое, психическое и общее здоровье, а также биохимические показатели организма. Снижение когнитивных функций было определено как ухудшение показателей, касающихся скорости внимания / обработки информации, исполнительной функции, памяти и глобальных способностей, а также как диагноз ЛКН или деменции [24].

На рисунке 1 представлены результаты исследования, проведенного *Lipnicki D.M. и др.*, выявлен ряд ассоциаций со снижением когнитивных способностей, которые варьировали в зависимости от возраста и пола.

Это исследование выявило существенные риски развития когнитивных нарушений, такие как плохое обоняние, ишемическая болезнь сердца, артрит,

инсульт и высокий уровень гомоцистеина, которые ассоциировались с мужским полом в пожилом возрасте [41] и низкой социальной активностью [45].

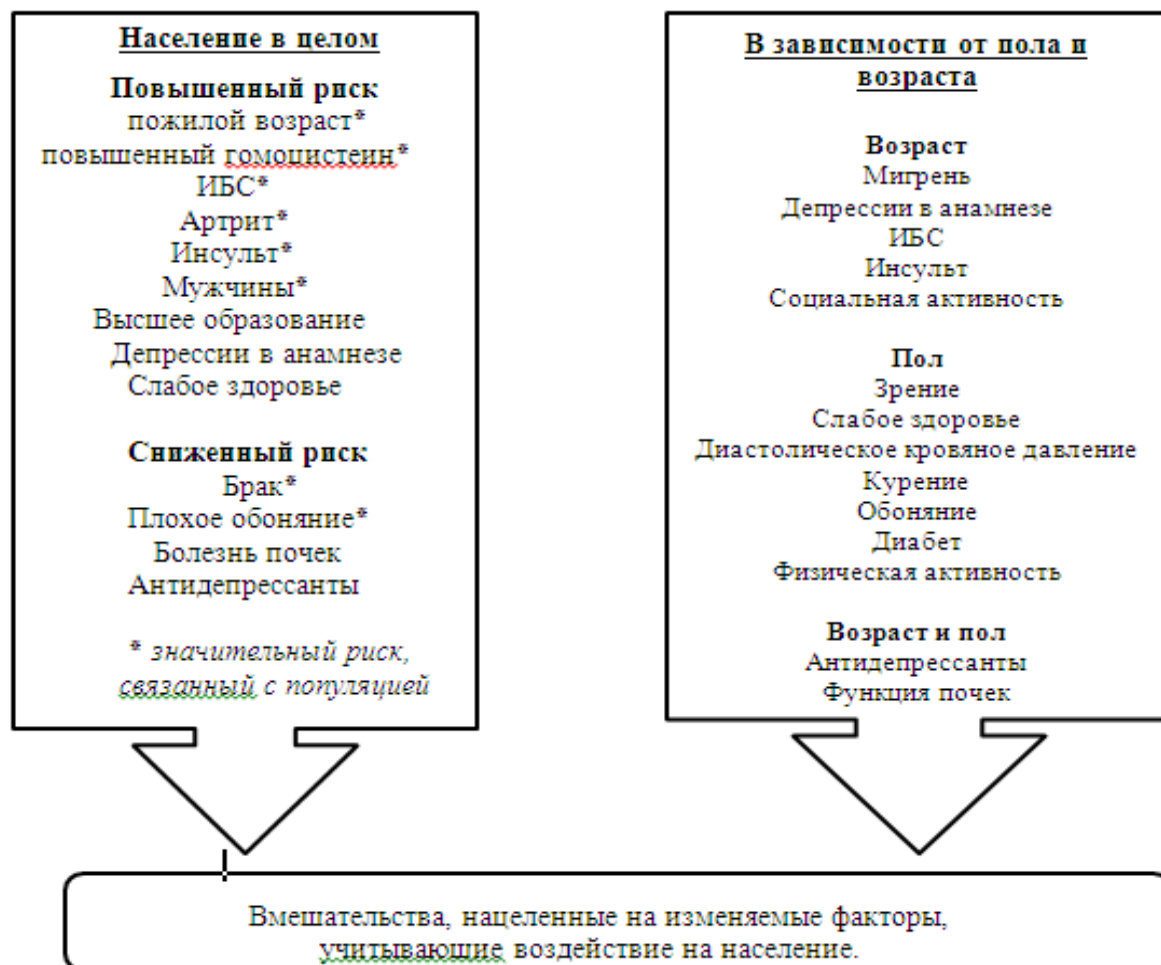


Рисунок 1. Факторы, ассоциируемые со снижением когнитивных функций. [24]

(Figure 1. Factors associated with cognitive decline). [24]

В большинстве случаев наличие или степень выраженности различных факторов риска и защиты и/или распространенности результатов ассоциируется с мужским полом. Мужчины в исследовании имели более высокий уровень заболеваемости ЛКН или деменции и отличались от женщин по большинству факторов исследования, включая более частые сердечные заболевания и диабет, но более низкий уровень холестерина. Эти результаты предполагают, что этиология снижения когнитивных функций может различаться у мужчин и женщин и меняться в течение жизни. По мере старения населения распространенность и социальное бремя когнитивных нарушений растут быстро, поэтому активная профилактика или даже лечение состояний, характерных для старения, могут значительно снизить степень развития когнитивных нарушений в масштабах всего населения. Возможно, будут иметь место вмешательства к определенным популяционным группам. Чтобы установить, насколько это будет верно, необходимы дальнейшие исследования [24].

Распространенность и сердечно-сосудистые факторы риска деменции сильно различаются в

зависимости от пола. Поскольку в большинстве стран женщины живут дольше мужчин, неблагоприятное воздействие факторов риска может особенно сказаться на женщинах. В этом контексте лекарства могут иметь эффективность только для одного пола или иметь разную эффективность для мужчин и женщин. На самом деле, во многие исследования были включены пациенты как мужского, так и женского пола, но в большинстве исследований вопрос пола отдельно не рассматривается. Следовательно, в будущих клинических испытаниях новых терапевтических средств лечения БА, следует учитывать преднамеренное распределение по полу, и необходим адекватный размер выборки для тестирования терапевтической эффективности отдельно у мужчин и женщин. Кроме того, необходимы дальнейшие исследования, чтобы понять влияние факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний на заболеваемость деменцией в зависимости от пола и изучить механизмы, лежащие в основе половых различий. Полученная информация поможет выработать новую стратегию разработки индивидуализированных препаратов для лечения и профилактики деменции [28].

Изучение степени, в которой ранняя патофизиология и снижение когнитивных функций зависят от пола, имеет решающее значение для понимания течения деменции при болезни Альцгеймера (БА) [26]. Эпидемиологические исследования предполагают более высокие показатели заболеваемости деменцией при БА в пожилом возрасте у женщин по сравнению с мужчинами [3], однако это не всегда подтверждается [12,16,31]. Неоднозначны исследования в отношении влияния пола на снижение когнитивных функций у условно здоровых клинически пожилых людей [6, 14]. Более резкое снижение отсроченного припоминания [21], IQ, работоспособности и исполнительской функции [29] было зарегистрировано у женщин-носительниц апополипротеина ε4 (APOEε4), однако это открытие не подтверждается другими исследованиями [6, 43]. Ряд исследований показывают, что у мужчин наблюдается более резкое снижение скорости, интеграции и зрительно-пространственных способностей, чем у женщин [25].

В исследовании американские ученые показали, что особого влияния пола на снижение когнитивных способностей не наблюдалось, хотя женщины демонстрировали лучшие когнитивные способности на исходном уровне, что подтверждает мнение о том, что женщины превосходят мужчин в тестах на вербальную память [44]. По данным исследования *Corder E.H. и др.*, патологоанатомическое исследование показывает обширное образование старческих бляшек у женщин с нейрофибрилярными нарушениями I, II и III стадий по сравнению с мужчинами на аналогичных стадиях, особенно с APOEε4 [13]. Эти результаты отражают исследования на людях, предполагающие, что более высокий уровень эстрадиола у женщин связан с улучшением памяти [36], овариэктомия, проводимая до менопаузы, увеличивает риск когнитивных нарушений у женщин [38], эпидемиологические исследования показывают, что у женщин, применяемых гормональную терапию в течение 5 лет после менопаузы, риск БА был на 30% меньше. Следовательно, заместительная гормональная терапия в преддверии менопаузы может быть защитным фактором риска БА [42]. Однако клинические испытания заместительной терапии эстрогенами до настоящего времени не имели результатов [18], тем самым подчеркивая сложную роль, которую половые гормоны могут играть в риске развития деменции при БА [26].

Страдания, связанные с деменцией, многогранны, поскольку когнитивные и физические функции постепенно ухудшаются. Пожилой возраст и пол, два наиболее важных фактора риска деменции и не подлежат изменению. Факторы риска, характеризующие образ жизни, такие как курение, чрезмерное употребление алкоголя и неправильное питание, влияют на предрасположенность к деменции, как у мужчин, так и у женщин. Степень, в которой факторы риска, возникающие в результате состояния здоровья (например, ожирение, диабет 2 типа и сердечно-сосудистые заболевания), влияют на риск деменции, зависит от пола. В зависимости от подтипа деменции соотношение распространенности ее у мужчин и

женщин различается. Например, женщины подвергаются большему риску развития деменции, связанной с болезнью Альцгеймера, тогда как мужчины подвергаются большему риску развития сосудистой деменции [33].

Популярная цитата «Мужчины с Марса, а женщины с Венеры» обычно применялась во многих различных ситуациях, включая физиологию, социологию и патологию; гендерные различия в когнитивном функционировании не являются исключением. Различия в обучении и памяти между мужским и женским мозгом подтверждены исследованиями, как на людях, так и на животных, начиная с ранних стадий развития на протяжении всей их жизни. Кроме того, многие неврологические заболевания связаны с гендерными предрассудками, так что один пол имеет большую распространенность или тяжесть заболевания, чем другой. Неврологические заболевания у молодых и пожилых людей также демонстрируют гендерно-специфические реакции на терапию. Половые различия в когнитивных функциях и структурах мозга в более позднем возрасте были продемонстрированы с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ) в исследованиях на людях. Например, исследования [7,22,30] показали, что мужчины демонстрируют больший объем таламуса в сравнении с женщинами, тогда как размер гиппокампа у женщин больше, чем у мужчин. Также стоит отметить, что относительно большее количество рецепторов андрогенов имеется в миндалевидном теле, а относительно большее количество рецепторов эстрогенов - в гиппокампе [35].

#### **Заключение**

Таким образом, международные исследования свидетельствуют о влиянии гендерных различий на когнитивное функционирование. Обнаружено, что число случаев умеренных когнитивных нарушений за год у мужчин было выше, чем у женщин. Мужчины же имели более высокий уровень заболеваемости легкими когнитивными нарушениями. Важным отличием женщин от мужчин была достоверно более высокая представленность показателя депрессии. Женщины подвергаются большему риску развития деменции, связанной с болезнью Альцгеймера, тогда как мужчины подвергаются большему риску развития сосудистой деменции.

***Вклад авторов.** Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.*

***Конфликт интересов** - не заявлен.*

***Финансирование** – При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представителями.*

*Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами.*

#### **Литература:**

1. Яхно Н.Н., Коберская Н.Н., Захаров В.В., Гришина Д.А., Локшина А.Б., Мхитарян Э.А., Посохов С.И., Савушкина И.Ю. Влияние возрастных, гендерных, коморбидных сердечно-сосудистых и эмоциональных

факторов на субъективное когнитивное снижение // Неврологический журнал 2018. 23 (4): 184–189. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9545-2018-23-4-184-189>.

2. *Alley D., Suthers K., Crimmins E.* Education and cognitive decline in older Americans: Results from the AHEAD sample // *Res Aging*. 2007. 29: 73–94.

3. *Andersen K., Launer L.J., Dewey M.E., Letenneur L., Ott A., Copeland J.R.M., et al.* Gender differences in the incidence of AD and vascular dementia: The EURODEM Studies // *Neurology*. 1999. 53:1992. [PubMed: 10599770]

4. *Amtnen K.A., Schirmer H., Wilsgaard T., Mathiesen E.B.* Impact of cardiovascular risk factors on cognitive function: The Tromso study // *Eur J Neurol*. 2011. 18: 737–743.

5. *Artero S., Ancelin M.L., Portet F., Dupuy A., Berr C., et al.* Risk profiles for mild cognitive impairment and progression to dementia are gender specific // *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2008. 79: 979–984.

6. *Barnes L., Wilson R., Schneider J., Bienias J., Evans D., Bennett D.* Gender, cognitive decline, and risk of AD in older persons // *Neurology*. 2003. 60:1777–81. [PubMed: 12796530]

7. *Bramen J.E., Hranilovich J.A., Dahl R.E., Forbes E.E., Chen J., Toga A.W., Dinov I.D., Worthman C.M., Sowell E.R.* Puberty influences medial temporal lobe and cortical gray matter maturation differently in boys than girls matched for sexual maturity // *Cereb Cortex*. 2011. 21:636–46. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

8. *Brevik E.J., Eikeland R.A., Lundervold A.J.* Subthreshold depressive symptoms have a negative impact on cognitive functioning in middle-aged and older males // *Front Psychol*. 2013. 4: 309.

9. *Buchman A.S., Tanne D., Boyle P.A., Shah R.C., Leurgans S.E., et al.* Kidney function is associated with the rate of cognitive decline in the elderly // *Neurology*. 2009. 73: 920–927.

10. *Caracciolo B., Gatz M., Xu W. et al.* Differential distribution of subjective and objective cognitive impairment in the population: A nationwide twin-study // *J. Alzheimers Dis*. 2012. 29 (2): 393–403.

11. *Caselli R. J. et al.* Subjective Cognitive Decline: Self and Informant Comparisons. // *Alzheimers Dement*. 2014 January. 10(1).

12. *Chêne G., Beiser A., Au R., Preis S.R., Wolf P.A., Dufouil C., et al.* Gender and incidence of dementia in the Framingham Heart Study from mid-adult life // *Alzheimer's & Dementia*. 2015. 11:310–20.

13. *Corder E.H., Ghebremedhin E., Taylor M.G., Thal D.R., Ohm T.G., Braak H.* The Biphasic Relationship between Regional Brain Senile Plaque and Neurofibrillary Tangle Distributions: Modification by Age, Sex, and APOE Polymorphism // *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2004; 1019:24–8. [PubMed: 15246987]

14. *Ferreira L., Ferreira Santos-Galduróz R., Ferri C.P., Fernandes Galduróz J.C.* Rate of cognitive decline in relation to sex after 60 years-of-age: A systematic review. // *Geriatrics & gerontology international*. 2014; 14:23–31.

15. *Ferri C.P., Sousa R., Albanese E., Ribeiro W.S., Honyashiki M.* World Alzheimer Report 2009-Executive Summary. Edited by: Prince M, Jackson J London // London: Alzheimer's Disease International. 2009: 1-22

16. *Fiest K.M., Roberts J.I., Maxwell C.J., Hogan D.B., Smith E.E., Frolkis A., et al.* The Prevalence and

Incidence of Dementia Due to Alzheimer's Disease: a Systematic Review and Meta-Analysis // *Canadian Journal of Neurological Sciences / Journal Canadien des Sciences Neurologiques*. 2016. 43: S51–S82. [PubMed: 27307128]

17. *Grambaite R., Hessen E., Auning E. et al.* Correlates of Subjective and Mild Cognitive Impairment: Depressive Symptoms and CSF Biomarkers // *Dement Geriatr Cogn Disord Extra*. 2013. 3:291–300.

18. *Henderson V.W.* Alzheimer's disease: Review of hormone therapy trials and implications for treatment and prevention after menopause // *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*. 2014. 142:99–106. [PubMed: 23727128]

19. *Hohman T.J., Beason-Held L.L., Lamar M., Resnick S.M.* Sub Subjective Cognitive Complaints and Longitudinal Changes in Memory and Brain Function // *Neuropsychology*. 2011 January. 25 (1): 125–130.

20. *Holmen J., Le M., Midthjell K., et al.* Gender differences in subjective memory impairment in a general population: the HUNT study, Norway // *BMC Psychology*. 2013.1

21. *Hyman B.T., Gomez-Isla T., Briggs M., Chung H., Nichols S., Kohout F., et al.* Apolipoprotein E and cognitive change in an elderly population // *Annals of Neurology*. 1996; 40:55–66. [PubMed: 8687193]

22. *Koolschijn P.C., Crone E.A.* Sex differences and structural brain maturation from childhood to early adulthood // *Dev Cogn Neurosci*. 2013. 5:106–18. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

23. *Laws K.R., Irvine K., Gale T.M.* Sex differences in cognitive impairment in Alzheimer's disease // *World J Psychiatr*. 2016. 6(1):54-65 Available from: URL: <http://www.wjgnet.com/2220-3206/full/v6/i1/54.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.5498/wjp.v6.i1.54>

24. *Lipnicki D.M., Sachdev P.S., Crawford J., Reppermund S., Kochan N.A., et al.* Risk Factors for Late-Life Cognitive Decline and Variation with Age and Sex in the Sydney Memory and Ageing Study // *PLoS ONE*. 2013.8(6):e65841. doi:10.1371/journal.pone.0065841

25. *McCarrey A.C., An Y., Kitner-Triolo M.H., Ferrucci L., Resnick S.M.* Sex differences in cognitive trajectories in clinically normal older adults // *Psychology and aging*. 2016; 31:166. [PubMed: 26796792]

26. *Mielke M.M., Vemuri P., Rocca W.A.* Clinical epidemiology of Alzheimer's disease: assessing sex and gender differences // *Clin Epidemiol*. 2014. 6:37–48. [PubMed: 24470773]

27. *Millan-Calenti J.C., Tubio J., Pita-Fernandez S., Rochette S., Lorenzo T., et al.* Cognitive impairment as predictor of functional dependence in an elderly sample. // *Arch Gerontol Geriatr*. 2012. 54: 197–201.

28. *Mi-Young Kim, Kyeongjin Kim, Chang Hyung Hong, Sang Yoon Lee, Yi-Sook Jung.* Sex Differences in Cardiovascular Risk Factors for Dementia // *Biomol Ther*. 2018;26(6), 521-532

29. *Mortensen E.L., Høgh P.* A gender difference in the association between APOE genotype and age-related cognitive decline // *Neurology*. 2001. 57:89–95. [PubMed: 11445633]

30. *Neufang S., Specht K., Hausmann M., Gunturkun O., Herpertz-Dahlmann B., Fink G.R., Konrad K.* Sex differences and the impact of steroid hormones on the

developing human brain // *Cereb Cortex*. 2009. 19:464–73. [PubMed] [Google Scholar]

31. Perera G., Pedersen L., Ansel D., Alexander M., Arrighi H.M., Avillach P., et al. Dementia prevalence and incidence in a federation of European Electronic Health Record databases: The European Medical Informatics Framework resource // *Alzheimer's & Dementia*. 2018; 14:130–9.

32. Plassman B.L., Williams J.W. Jr., Burke J.R., Holsinger T., Benjamin S. Systematic review: factors associated with risk for and possible prevention of cognitive decline in later life // *Ann Intern Med*. 2010; 153: 182–193.

33. Podcasy J.L., Epperson C.N. Considering sex and gender in Alzheimer disease and other dementias. // *Dialogues Clin Neurosci*. 2016; Dec;18(4):437-446. doi: 10.31887/DCNS.2016.18.4/cepperson.

34. Reisberg B., Prichep L., Mosconi L., et al. The pre-mild cognitive impairment, subjective cognitive impairment stage of Alzheimer's disease // *Alzheimers Dement*. 2008;4:S98–108

35. Rena Li, Meharvan Singh. Sex Differences in Cognitive Impairment and Alzheimer's Disease // *Front Neuroendocrinol*. 2014. August. 35(3): 385–403. doi:10.1016/j.yfrne.2014.01.002

36. Rentz D.M., Weiss B.K., Jacobs E.G., Cherkertzian S., Klibanski A., Remington A., et al. Sex differences in episodic memory in early midlife: Impact of reproductive aging // *Menopause*. 2017. 24:400–8. [PubMed: 27824681]

37. Roberts R.O., Geda Y.E., Knopman D.S., Cha R.H., Pankratz V.S., Boeve B.F., Tangalos E.G., Ivnik R.J., Rocca W.A., Petersen R.C. The incidence of MCI differs by subtype and is higher in men The Mayo Clinic Study of Aging // *Neurology*. Jan 2012. 78 (5) 342-351. DOI: 10.1212/WNL.0b013e3182452862

38. Rocca W.A., Bower J.H., Maraganore D.M., Ahlskog J.E., Grossardt B.R., de Andrade M., et al. Increased risk of cognitive impairment or dementia in women who underwent oophorectomy before menopause // *Neurology*. 2007; 69:1074–83. [PubMed: 17761551]

39. Sachdev P.S., Lipnicki D.M., Crawford J., Reppermund S., Kochan N.A., et al. Risk profiles of subtypes of mild cognitive impairment: the Sydney memory and ageing study // *J Am Geriatr Soc*. 2012. 60: 24–33.

40. Sachdev P.S., Lipnicki D.M., Crawford J., Reppermund S., Kochan N.A., et al. Risk Profiles for Mild Cognitive Impairment Vary by Age and Sex: The Sydney Memory and Ageing Study // *Am J Geriatr Psychiatr*. 2012;20: 854–865.

41. Sachdev P.S., Brodaty H., Valenzuela M.J., Lorentz L.M., Koschera A. Progression of cognitive impairment in stroke patients // *Neurology*. 2004. 63. pp. 1618–1623.

42. Shao H., Breitner J.C.S., Whitmer R.A., Wang J., Hayden K., Wengreen H., et al. Hormone therapy and Alzheimer disease dementia: New findings from the Cache County Study // *Neurology*. 2012. 79:1846–52. [PubMed: 23100399]

43. Swan G.E., Lessov-Schlaggar C.N., Carmelli D., Schellenberg G.D., Rue A.L. Apolipoprotein E ε4 and Change in Cognitive Functioning in Community-Dwelling Older Adults // *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*. 2005. 18:196–201. [PubMed: 16306239]

44. Van Hooren S., Valentijn A., Bosma H., Ponds R., Van Boxtel M., Jolles J. Cognitive functioning in healthy older adults aged 64–81: a cohort study into the effects of age, sex, and education // *Aging, Neuropsychology, and Cognition*. 2007. 14:40–54.

45. Wang H.X., Jin Y., Hendrie H.C., Liang C., Yang L., et al. Late life leisure activities and risk of cognitive decline. // *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2013; 68: 205–213.

46. Wilson R.S., Arnold S.E., Tang Y., Bennett D.A. Odor identification and decline in different cognitive domains in old age // *Neuroepidemiology*. 2006. 26: 61–67.

#### References: [1]

1. Yakhno N.N., Koberskaya N.N., Zakharov V.V., Grishina D.A., Lokshina A.B., Mkhitarian E.A., Posokhov S.I., Savushkina I.Yu. Vliyanie vozrastnykh, gendernykh, komorbidnykh serdechno-sosudistykh i emotsionalnykh faktorov na sub"ektivnoe kognitivnoe snizhenie [Influence of age, gender, comorbid cardiovascular and emotional factors on subjective cognitive decline]. *Nevrologicheskii zhurnal* [Neurological Journal]. 2018. 23 (4): 184–189 DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9545-2018-23-4-184-189>. (in Russian).

**Тукинова Асель Ришатовна** – докторант 3 года обучения по специальности «Общественное здравоохранение» НАО «Медицинский университет Семей» г. Семей, Республика Казахстан.

**Почтовый индекс:** Республика Казахстан, 071400, г. Семей, ул. Абая 103.

**E-mail:** [tukinova.asel@bk.ru](mailto:tukinova.asel@bk.ru)

**Телефон:** + 77779809317