



Влияние факторов здоровья и уровня образования на состояние когнитивных функций в пожилом возрасте в российской популяции

к.м.н. Оксана Алексеевна Макеева

1 - Центр клинических исследований Неббиоло, Томск, Россия

2 - НИИ медицинской генетики Национального исследовательского медицинского центра РАН, Томск, Россия

3 - Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово, Россия

Influence of health factors and education on cognitive functions in Russian elderly population

Oksana A. Makeeva, PhD

1 - Nebbiolo Center for Clinical Trials, Tomsk, Russia

2 - Research Institute of Medical Genetics of the Russian National Research Medical Center of the RAS, Tomsk, Russia

3 - Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia

The well-being in the elderly and Alzheimer's Disease

What is Alzheimer's Disease?

Alzheimer's disease is a condition in which nerve cells in the brain die, making it difficult for the brain's signals to be transmitted properly. Alzheimer's symptoms may be hard to distinguish early on. A person with Alzheimer's disease has problems with memory, judgment, and thinking, which makes it hard for the person to work or take part in day-to-day life. The death of the nerve cells occurs gradually over a period of years.

WebMD

- ☐ One in nine people age 65 and older (11%) has Alzheimer's disease.
- ☐ About one-third of people age 85 and older (32%) have Alzheimer's disease.
- ☐ The average life expectancy after diagnosis is 8 to 10 years.
- ☐ AD can go undiagnosed for several years. In fact, the average length of time between when symptoms begin and when an AD diagnosis is made is about 3 years.

Treatment and delay the onset or prevention of Alzheimer's disease



- ❑ Currently, Alzheimer's disease has no known cure
- ❑ Recent research results are raising hopes that someday it might be possible to delay, slow down, or even prevent this devastating disease.

- ❑ There is no definitive evidence yet about what can prevent Alzheimer's or age-related cognitive decline.
- ❑ **What we do know** is that **a healthy lifestyle** — a healthy diet, physical activity, appropriate weight, and no smoking — can maintain and improve overall health and well-being.

Association of CVD conditions with MOCA total score in Tomsk elderly population

- Vascular risk factors have been shown to contribute to risk of cognitive impairment in later life.
- A large urban elderly population from Tomsk, Russia was studied with respect to age, education, and association between cardiovascular and cerebrovascular conditions and cognitive performance, using the Montreal Cognitive Assessment (MoCA).

- ☐ Atr. fibr. – at fibrillation
- ☐ DM2 – diabetes mellitus type 2
- ☐ HChl – hypercholesterolemia
- ☐ CVD – cardiovascular diseases

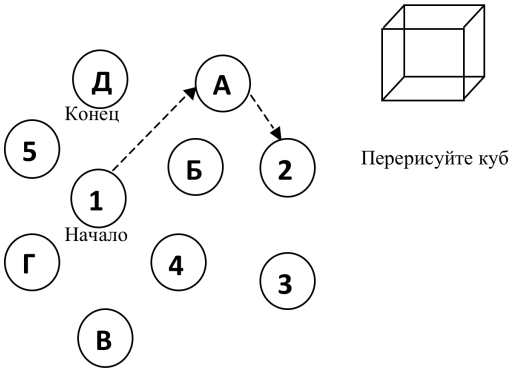
Study design

- Detailed information was collected **N=2073 individuals**, including demographics, medical history, and family history.
- **CVD conditions analyzed:**
 - ✧ Arterial hypertension - 82.4%
 - ✧ Hypercholesterolemia - 42.9%
 - ✧ Obese (defined as body mass index ≥ 30) - 38.4%
 - ✧ ≥ 1 other cardiovascular conditions (defined as history of heart attack, pacemaker, or valve replacement), - 32.3%
 - ✧ Atrial fibrillation (Afib) - 28.5%,
 - ✧ Type 2 diabetes - 19.3%
 - ✧ Stroke - 8.5%

Монреальская шкала оценки когнитивных функций (МОСА)

- Причина невыполнения теста?
- ☐ =Физические/сенсорные проблемы
 - ☐ =Когнитивные/поведенческие проблемы
 - ☐ =Другие проблемы
 - ☐ =Устный отказ

Оптико-пространственная деятельность/управляющие функции



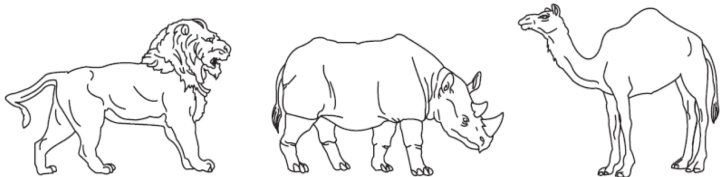
Нарисуйте часы, которые показывают десять минут (3 балла)

Балл

- ☐ Контур
- ☐ Цифры
- ☐ Стрелки

___/5

Название



___/3

	лицо	БАРХАТ	СТУЛ	ФИАЛКА	КРАСНЫЙ	
Память Прочтите список слов и попросите испытуемого повторить его. Повторите процедуру дважды, даже если в первый раз испытуемый не сможет повторить слова. Пометьте соответствующую клеточку в случае правильного ответа.	1 раз []	[]	[]	[]	[]	
2 раз []	[]	[]	[]	[]	[]	Нет баллов
Внимание Прочитайте ряд цифр: (интервал 1сек между цифрами) Повторить в прямом порядке 2 1 8 5 4 <input type="checkbox"/> Повторить в обратном порядке 7 4 2 <input type="checkbox"/> Прочитайте ряд букв. Участник должен хлопнуть рукой по столу на каждой букве А. (интервал 1сек между буквами) Ф Б А В М Н А А Ж Л Л Б А Ф А К Д Е А А А Ж А М О Ф А А Б <input type="checkbox"/> Серия вычитаний из 100 по 7 [] 93 [] 86 [] 79 [] 72 [] 65 4-5 правильных вычитаний - 3 балла 2-3 правильных - 2 балла 1 правильное - 1 балл 0 правильных - 0 баллов	___/2	___/1	___/3			
Речь Повторить: Я знаю только одно, что Иван - это тот, кто может сегодня помочь. <input type="checkbox"/> Кошка всегда пряталась под диваном, когда собаки были в комнате. <input type="checkbox"/> Беглость речи: За одну минуту назовите максимальное количество слов, начинающихся на букву «Л» ___ (N > 10 слов)	___/2	___/1				

Абстрактное мышление

Что общего между бананом и апельсином = фрукты

☐ поезд и велосипед
(транспорт)

☐ часы и линейка
(измерительные приборы)

___/2

Отсроченное воспроизведение.

Заполните соответствующий квадрат для воспроизведенного слова

Баллы даются только за слова, воспроизведенные без подсказки		ЛИЦО	БАРХАТ	СТУЛ	ФИАЛКА	КРАСНЫЙ	Баллы без подска зки
	Без подсказки	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	Подсказка категории	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	Выбор из альтернатив	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

___/5

Ориентировка

☐ Число ☐ Месяц ☐ Год ☐ День недели ☐ Место ☐ Город

___/6

Сумма баллов:

Прибавьте 1 балл, если образование ≤ 10 лет

☐

Суммарный балл:

/30

Не проводить дальнейшее тестирование, если суммарный балл меньше 16

Correlation coefficients for MoCA Total Score and demographic variables (age and years of education)

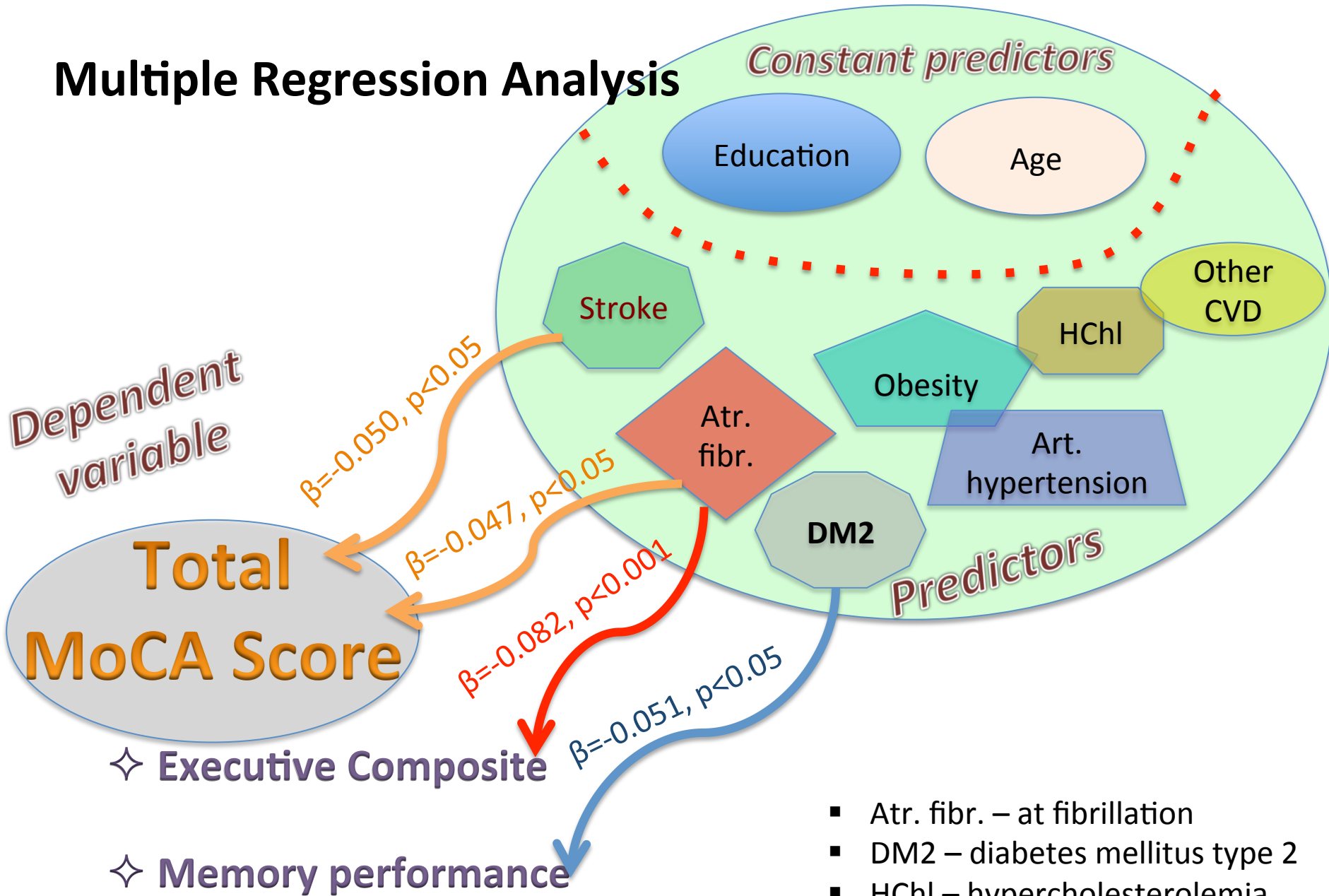
MoCA total score and Age (years)		
Total n=2070	R=-0.338	p<0.001
Male n=472	R=-0.348	p<0.001
Female n=1598	R=-0.348	p<0.001
MoCa total score and Years of Education		
Total n=2070	R=0.422	p<0.001
Male n=472	R=0.426	p<0.001
Female n=1598	R=0.435	p<0.001

- Mean age was 72±5 years (range 56 – 90), 77.1% were female.
- Age ($r=-0.338, p<0.001$) and education ($r=+0.422, p<0.001$) significantly influenced MoCA total score, male and female subjects performed similarly.

Multiple regression analysis

- A series of **multiple regressions** were conducted to determine **whether vascular disease predicted MoCA scores** after controlling for covariates of age and education.
- **Health variables significantly predicted MoCA** total scores, $F(9, 1837) = 67.80$, **MoCA percent retention memory scores**, $F(9, 1828) = 11.662$, and **MoCA executive function scores**, $F(9, 1837) = 35.33$, **all models were significant at $p < 0.001$.**
- However, only **Afib** ($\beta = -0.05$, $p < 0.05$) and **stroke** ($\beta = -0.05$, $p < 0.05$) individually **predicted MoCA total scores**, **diabetes** ($\beta = -0.05$, $p < 0.05$) predicted **poorer memory performance** (determined as percent retention), and **Afib** ($\beta = -0.08$, $p < 0.001$) predicted poor **executive function**.

Multiple Regression Analysis



Conclusion

- As expected, diabetes, atrial fibrillation, and other cardiovascular and cerebrovascular conditions and risk factors were prevalent in Russian urban elderly population.
- Vascular risk factors differentially predicted cognitive domains, suggesting differential effects of these risk factors within discrete brain systems.
- These results indicate that timely treatment and effective control of certain vascular risk factors may help maintain cognition in later life.

The Prepare Study

- Collection of cognitive data from 3 sites one in Tomsk, Russia and two in North Carolina, US



Исследование

Оценка нейропсихологического статуса пожилых людей в российской популяции = PREPARE (англ. подготовка)

Задачи проекта:

- 1) Изучение межкультурных особенностей выполнения нейропсихологических тестов, используемых для диагностики когнитивных нарушений и болезни Альцгеймера
- 2) Подготовка к международному клиническому исследованию по профилактике болезни Альцгеймера

Участники проекта:

- ❑ Bryan ADRC Duke University – Брайановский центр по изучению болезни Альцгеймера, Дьюковсиккий Университет, США
- ❑ MURDOCK study, Kannapolis – Северная Каролина, США
- ❑ ЦКИ Неббиоло, Томск, Россия



Методы

- Демографические данные и данные о состоянии здоровья
- Использование идентичных протоколов и следующих тестов:
 - Монреальская шкала оценки когнитивных функций - **Montreal Cognitive Assessment (MoCA)**
 - Отсроченное воспроизведение списка слов - **Word List Memory Test delayed recall (WLM)**
 - Тест следования по маршруту часть B (**Trails B**)
 - Опросник на состояние когнитивных функций- **Self-report ADCS Mail-In Cognitive Function Screening Instrument (ADCS MCFSI)**

Methods

- Demographic and health data
- Using identical protocols, each site administered the following tests:
 - **Montreal Cognitive Assessment (MoCA)**
 - **CERAD Word List Memory Test delayed recall (WLM)**
 - **Trail Making Test Part B (Trails B)**
 - **Self-report ADCS Mail-In Cognitive Function Screening Instrument (ADCS MCFSI).**
- Multilevel modeling was used to measure the variance explained by each site and predictors of cognitive performance

Results: Health Status

Health Condition	Durham	Tomsk	Kannapolis/ Cabarrus
CVD (1+) ^{b,d,f} , %	12.5	44.6	19.5
Depression ^{b,c,f} , %	29.0	5.1	23.1
Diabetes ^{a,c} , %	13.1	18.4	18.9
Hypertension ^{b,f} , %	47.9	81.4	49.9
Obesity ^a , %	30.6	36.4	33.5
Stroke ^{b,e} , %	3.1	7.7	4.6

CVD indicates the presence of one or more of the following conditions: atrial fibrillation, congestive heart failure, pacemaker, valve replacement, or heart attack.

Significance Comparisons:

Durham vs Tomsk: (a) $p < .05$; (b) $p < .001$

Durham vs Kannapolis: (c) $p < .05$; (d) $p < .001$

Tomsk vs Kannapolis: (e) $p < .05$; (f) $p < .001$

Results: Cognitive Test Performance

Test	Durham	Tomsk	Kannapolis/ Cabarrus
MoCA ^{b,d,f}	26.9 (2.5)	22.7 (2.9)	24.9 (3.1)
MCFSI ^{b,d,f}	2.5 (2.5)	5.1 (3.2)	3.0 (2.6)
Trails B ^{b,d,f}	95.9 (50.4)	183.98 (72.1)	111.4 (62.9)
WLM ^{b,d,f}	7.0 (2.1)	6.1 (2.0)	6.5 (2.1)

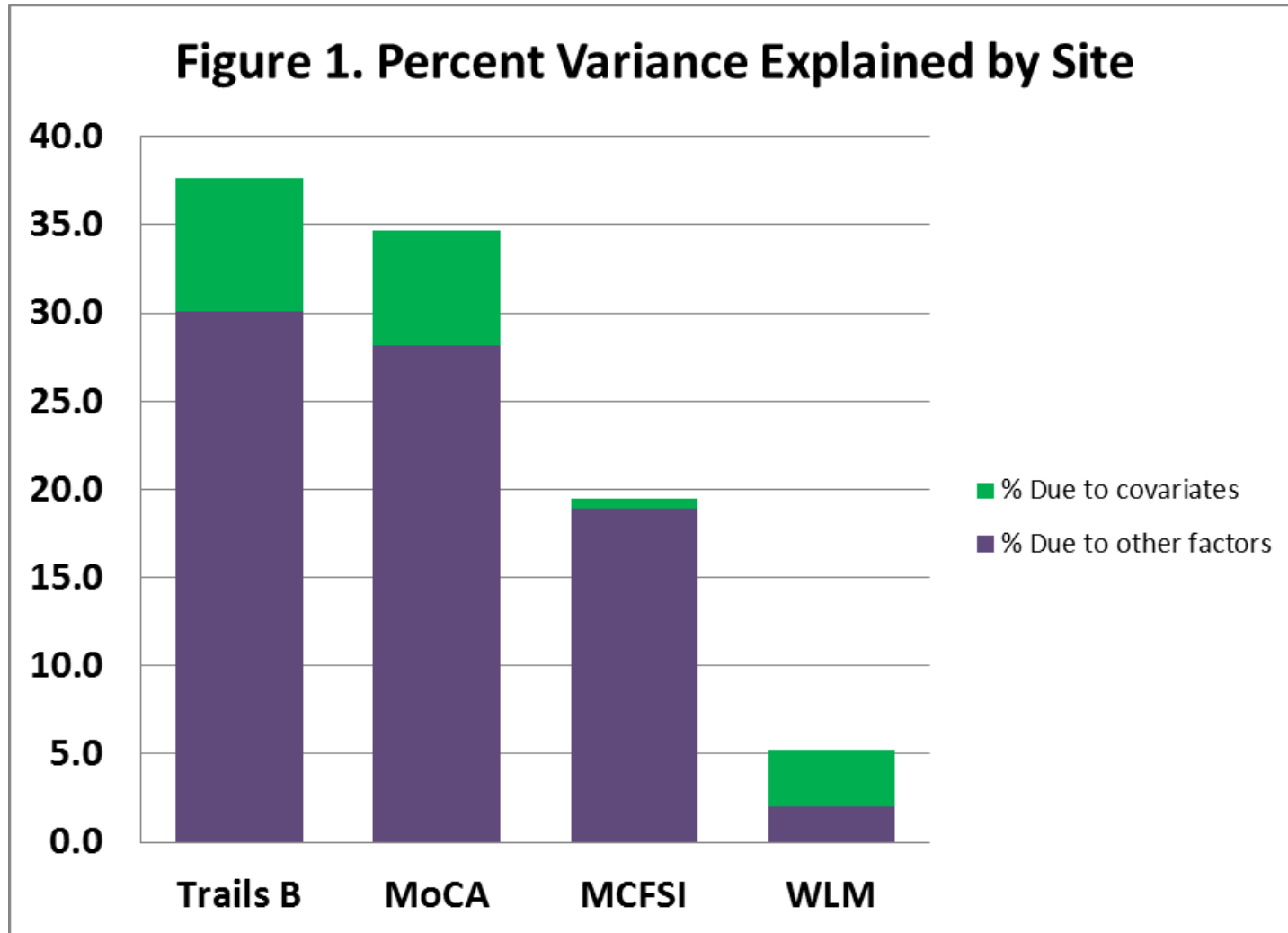
Significance Comparisons:

Durham vs Tomsk: (a) $p < .05$; (b) $p < .001$

Durham vs Kannapolis: (c) $p < .05$; (d) $p < .001$

Tomsk vs Kannapolis: (e) $p < .05$; (f) $p < .001$

Results



Covariates included: age, sex, race, education, cardiovascular disease (including: atrial fibrillation, heart attack, pacemaker, or valve replacement), diabetes, hypertension, obesity, stroke, and exposure to prior memory testing

Findings in PREPARE study

- Значительные различия в распространенности депрессии (self-reported), частоте ССЗ и артериальной гипертензии
 - Отношение к депрессии в России
 - Доступность здравоохранения
- Большие различия в результатах выполнения теста следования по маршруту часть Б
- Сложность русского алфавита, редкое использование для организационных целей
- Отношение россиян ко времени
- Отличия в опыте прохождения тестов на время
- Сильный эффект опыта предыдущего тестирования



Findings in PREPARE study

- Differences in self-reported depression, CVD, and hypertension across sites
 - Russian attitudes about reporting depression
 - Differences in access to health care
- Striking difference in performance on Trails B
 - Russian Alphabet not overlearned, not used as an ordering system
 - Russian attitudes toward time
 - Differences in experience with timed tests
- Strong effects of prior exposure to testing
 - Apparent at the Durham site; most likely prior exposure to research testing



Заключение

Conclusion

- Результаты исследования свидетельствуют о необходимости получения норм выполнения нейропсихологических тестов для различных стран, чтобы получить возможность интерпретировать результаты в клиническом контексте, а также насколько те или иные тесты подходят для использования в разных странах
- Results point to the need for local normative data for different countries to better interpret performance in clinical contexts, as well as consideration of cultural appropriateness of tests used in different cultures.

Благодарю за внимание!



Центр клинических исследований Неббиоло
г. Томск, пер. Островского, д. 23
www.nebbiolomed.ru