

© Н.Ю. Сафонова, Н.В. Семенова, 2021

НАУЧНЫЙ ОБЗОР

УДК 616.899-053.9

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2021-19-4-100-108>

## Проблема взаимосвязи депрессии и деменции в контексте влияния на показатели смертности

Наталья Ю. Сафонова, Наталия В. Семенова

Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Автор для корреспонденции: Наталья Юрьевна Сафонова, [astarta10@yandex.ru](mailto:astarta10@yandex.ru)

### Резюме

**Цель обзора:** обобщить данные исследований о депрессивных расстройствах при деменции, уточнить наличие факторов их влияния на показатели смертности при деменции. **Материалы и методы:** для составления обзора литературы по ключевым словам «деменция», «смертность» и «депрессия», «dementia», «depression», «mortality» отобраны и проанализированы статьи в базах MEDLINE/PubMed и eLibrary с 2000 по 2020 г., а также релевантные ссылки в списках литературы анализированных статей. Из 245 русскоязычных и 142 англоязычных статей для дальнейшего анализа были отобраны 64 публикации. **Результаты:** взаимосвязь между депрессией и деменцией позднего возраста сложна и до сих пор продолжает обсуждаться. Депрессия может быть как фактором риска развития деменции, так и продромальным синдромом либо сопровождать развитие деменции. Депрессия является частым явлением при всех типах деменции и на всех стадиях заболевания, в том числе при легких когнитивных нарушениях. Депрессия и сосудистая деменция могут оказывать синергетическое влияние на смертность. **Заключение:** полученные в ходе исследования результаты важны для целостного понимания особенностей ведения пациентов с различными видами деменции.

**Ключевые слова:** деменция, смертность, депрессия

**Для цитирования:** Сафонова Н.Ю., Семенова Н.В. Проблема взаимосвязи депрессии и деменции в контексте влияния на показатели смертности. *Психиатрия*. 2021;19(4):100–108. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2021-19-4-100-108>

REVIEW

UDC 616.899-053.9

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2021-19-4-100-108>

## The Relationship Between Depression and Dementia in the Context of the Impact on Mortality Rates

Natalia Yu. Safonova, Natalia V. Semenova

V.M. Bekhterev National Research Medical Center for Psychiatry and Neurology, Ministry of Health, Russian Federation, St. Petersburg, Russia

Corresponding author: Natalia Yu. Safonova, [astarta10@yandex.ru](mailto:astarta10@yandex.ru)

**Summary:** the aim of the study was to summarize research data on depressive disorders in dementia and to clarify the presence of their impact on mortality rates in dementia. **Materials and methods:** To compile a literature review on the keywords “dementia”, “mortality” and “depression”, papers were selected and analyzed in the MEDLINE/PubMed and eLibrary databases from 2000 to 2020, as well as relevant references of the analyzed papers. Of the 245 Russian-language and 142 English-language papers, 64 publications were selected for further analysis. **Results:** the relationship between depression and dementia in late life is complex and is still under debate. Depression can be both a risk factor for the development of dementia and prodromal syndrome, or accompany the development of dementia. Depression is common in all types of dementia and in all stages of the disease, including mild cognitive impairment. Depression and vascular dementia may have a synergistic effect on mortality. **Conclusion:** the results obtained in the course of the study are important for integral understanding of the peculiarities of managing patients with various types of dementia.

**Keywords:** dementia, depression, mortality

**For citation:** Safonova N.Yu., Semenova N.V. The Relationship Between Depression and Dementia in the Context of the Impact on Mortality Rates. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2021;19(4):100–108. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2021-19-4-100-108>

## ВВЕДЕНИЕ

Деменция в наше время остается одной из актуальных проблем как с медицинской, так и с социально-экономической точек зрения. Увеличение внимания к данной проблеме обусловлено естественным процессом старения населения мира. Заболеваемость психическими расстройствами в позднем возрасте неуклонно растет, поэтому проблема совершенствования геронтопсихиатрической помощи остается одной из первоочередных задач современной психиатрии [1, 2].

Прогрессирующее увеличение численности старших возрастных групп является важной демографической тенденцией и обуславливает рост доли специфических заболеваний позднего возраста, особенно когнитивных расстройств. На болезнь Альцгеймера приходится 50–75% случаев деменции нейродегенеративной природы [3, 4]. Один новый случай болезни Альцгеймера возникает в мире каждые 3 с, и почти миллион вновь заболевших регистрируется ежегодно [5].

Во всем мире, по данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), насчитывается около 50 млн пациентов с деменцией. Ежегодно выявляются более 10 млн новых случаев деменции различной этиологии. Причины, приводящие к развитию этого заболевания, многообразны и не до конца изучены. По прогнозам ВОЗ, предполагается как минимум удвоение числа пациентов каждые 20 лет. Согласно прогнозу 2010 г., ожидается увеличение заболеваемости деменцией от 36 млн (или 0,5% жителей Земли) до 115 млн к 2050 г., где особенный вклад в увеличение числа заболевших будет принадлежать странам со средним доходом населения (от 58% от общего числа до 71% к 2050 г.) [6].

Прогностические критерии деменции крайне важны не только для адекватной организации медицинской помощи и формирования работы социальных служб, но и для родственников больных деменцией в связи с неизбежным наступлением периода постоянного ухода за лицами с этим заболеванием. Течение заболевания при деменциях позднего возраста заключается в постепенном неуклонном нарастании психопатологической и неврологической симптоматики с неизбежной утратой самообслуживания и летальным исходом. По данным статистики, каждый третий взрослый старше 60 лет умирает в состоянии деменции [1]. Современные эпидемиологические исследования устойчиво подтверждают увеличение показателей смертности от деменции [7–9]. Кроме того, пациенты с психическими заболеваниями, в том числе с деменцией, по данным разных авторов, имеют более высокий риск ранней смерти от несчастных случаев и других причин [10, 11].

Изучение показателей с учетом причин смертности позволяет получить более полную картину демографической ситуации, выявить причины смертности, влияя на которые, можно снизить смертность и увеличить продолжительность жизни населения, проанализировать

эффективность реализуемых мероприятий по снижению уровня смертности.

Научные обзоры прошлых лет подробно рассматривают причины смерти и факторы, влияющие на показатели смертности больных деменцией [1, 12, 13].

Особый клинический и научный интерес представляет сочетанная психическая патология у пациентов с деменцией. Наиболее распространенными формами деменций являются деменция при болезни Альцгеймера и сосудистая деменция. Зачастую имеет место сочетание типов деменции (деменция при болезни Альцгеймера сочетается с сосудистой), смешанные формы представлены в более чем 25% случаев [14]. Некогнитивные психические и поведенческие симптомы чаще составляют часть клинической картины сосудистой деменции [15, 16].

Так, по данным исследований, при болезни Альцгеймера наличие депрессии является прогностически неблагоприятным признаком. У таких пациентов отмечается высокий риск эпизодов возбуждения, психозов [2, 17]. У больных сосудистой деменцией чаще наблюдаются агрессивное поведение, импульсивные расстройства.

Сочетание депрессии и деменции привлекает к себе внимание специалистов в связи с высокой частотой такой сочетанной патологии и возникающими на ее фоне диагностическими, терапевтическими и прогностическими трудностями. Распространенность депрессивных синдромов у пациентов пожилого возраста достаточно велика и колеблется, по данным разных авторов, от 3 до 30% [18].

Во многих исследованиях изучалось, повышало ли наличие депрессии риск развития ее в деменцию, но полученные данные оказались противоречивы, хотя связь между этими синдромами присутствует [19, 20]. Таким образом, является ли депрессия фактором риска развития деменции или продромальной стадией, до сих пор не ясно. Также неоднозначны данные исследований относительно показателей смертности при сочетании деменции с депрессией.

Таким образом, результаты исследований с одной стороны показывают, что депрессия, возможно, связана с повышенной смертностью у пациентов с легкой деменцией, а учитывая, что депрессия поддается лечению, скрининг депрессии и лечение депрессии могут быть важны уже на самой ранней стадии деменции для снижения смертности [21, 22]. В других исследованиях подчеркивается, что наличие депрессии никак не влияет на увеличение смертности при деменции. Кроме того, выявлены более низкие показатели смертности при депрессии среди пациентов азиатского происхождения с деменцией в Великобритании и США [23, 24].

**Цель обзора** — обобщить данные современных исследований о депрессивных расстройствах при деменции, уточнить наличие влияния депрессивных расстройств на показатели смертности при деменции.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для составления обзора литературы по ключевым словам «деменция», «смертность» и «депрессия», «dementia», «depression», «mortality» отобраны и проанализированы статьи в базах MEDLINE/PubMed и eLibrary с 2000 по 2020 г., а также релевантные ссылки в списках литературы анализированных статей. Из 245 русскоязычных и 142 англоязычных публикаций для дальнейшего анализа были отобраны 64 статьи, посвященные одновременно вопросу депрессии и деменции.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

### Проблема коморбидности депрессии и деменции

В настоящее время существуют три основных гипотезы сочетания синдромов деменции и депрессии. Первая рассматривает депрессию как один из факторов риска, предрасполагающих к развитию деменции в дальнейшем [25], причем эта вероятность увеличивается, если депрессия сочеталась с подтвержденными когнитивными нарушениями. Некоторые авторы полагают, что поздняя депрессия с когнитивными нарушениями является продромальной стадией деменции альцгеймеровского типа. Приверженцы второй гипотезы полагают, что депрессия развивается вторично у пациентов с деменцией, при этом ухудшая течение основного заболевания. Чем в более позднем возрасте развивается депрессия, тем выше риск деменции. Третья гипотеза рассматривает депрессию и деменцию как отдельные самостоятельные заболевания, не связанные между собой, а их сочетание может быть случайным.

В обзоре W. Wiels и соавт. (2020) подчеркивается, что из данных 31 исследования не удастся сделать убедительный вывод, является ли депрессия фактором риска или продромальной стадией деменции [26].

Данные литературы свидетельствуют, что у пациентов с деменцией зачастую обнаруживаются и другие психопатологические расстройства. Показано, что некогнитивные психические расстройства при деменциях различного типа наблюдаются у 61% из общей популяции пациентов с деменцией, причем у стационарных пациентов этот показатель существенно выше [27]. Некогнитивные нарушения наряду с выраженным когнитивным дефицитом при деменциях становятся дополнительным источником стресса и ухудшения качества жизни пациентов и их родственников [28]. Кроме того, описана гетерогенность проявлений деменции при болезни Альцгеймера на основании анализа клинического полиморфизма поведенческих нарушений, когнитивных расстройств и функциональных состояний при этом заболевании, что позволяет сомневаться в единой модели патогенеза болезни Альцгеймера [29].

По данным литературы, депрессия, особенно в позднем возрастном периоде, часто сопутствует деменции [30]. Депрессивная симптоматика присутствует почти

у половины пациентов, страдающих деменцией [31, 32]. При этом пациент с деменцией зачастую уже не в состоянии в силу нарастающего когнитивного дефицита описать типичные для депрессивного синдрома жалобы, что создает определенные сложности в своевременной диагностике депрессии [33]. Такие пациенты могут жаловаться на болевые синдромы, соматические нарушения и т.д. Определенные сложности вызывает разграничение апатии и депрессии на ранних стадиях болезни Альцгеймера, так как они могут требовать несколько разных терапевтических подходов [28].

Взаимосвязь между депрессией и деменцией позднего возраста сложна и до сих пор подлежит обсуждению [28]. Современные данные исследователей говорят о том, что депрессия позднего возраста при наличии когнитивных нарушений связана с более высоким риском развития деменции [34, 35]. При этом депрессия может быть как фактором риска развития деменции, так и продромальным синдромом либо реакцией на развитие деменции. Депрессия является частым синдромом при всех типах деменции и на всех стадиях заболевания, в том числе при легких когнитивных нарушениях. По мере прогрессирования когнитивного дефекта депрессия у больных деменцией встречается реже [36, 37].

Мнения различных авторов по поводу преобладания депрессивных расстройств при том или ином типе деменции противоречивы. Так, в литературе можно найти информацию о том, что депрессия сопутствует деменции при болезни Альцгеймера до 80% случаев, и некогнитивные психические и поведенческие симптомы, такие как депрессия, тревога и др., чаще рассматриваются как часть клинической картины сосудистой деменции [2, 38, 39].

В англоязычной литературе также нет единого представления о сочетанности деменции и депрессии. Так, по мнению R.C. Castilla-Puentes и соавт. (2010), депрессивные расстройства более часто сопутствуют сосудистой деменции по сравнению с неуточненной деменцией или деменцией при болезни Альцгеймера [40].

Авторы полагают, что существенно чаще (в 44,1%) депрессия выявляется у пациентов с сосудистой деменцией. При этом при болезни Альцгеймера симптомы депрессии фиксируются у 19,5% пациентов, а при неуточненной деменции — в 32,5% случаев [40]. По данным других исследований, депрессия сопутствует сосудистой деменции в 30–71% случаев, а дегенеративным деменциям — только в 20–30% случаев [34, 41–43].

Есть мнение, что при сосудистой деменции депрессия встречается чаще и носит более тяжелый характер, чем при болезни Альцгеймера [44, 45]. По данным J. Cerejeira и соавт. (2012), при сосудистой деменции наблюдается более высокая распространенность и тяжесть депрессии и тревоги, а при болезни Альцгеймера имеет место большая тяжесть поведенческих расстройств; частота психотических симптомов при обоих заболеваниях была сходной [28, 46].

Возможно, такой разброс данных обусловлен методиками установления депрессии. Использование субъективных шкал (шкала самооценки депрессии Цунга или опросник Бека) не дает возможности адекватно интерпретировать результаты при наличии когнитивных нарушений. Для выявления депрессии у пациентов с деменцией предложена шкала Корнелла по оценке депрессии при деменции (Cornell Scale for Depression in Dementia — CSDD), что может несколько облегчить постановку диагноза при коморбидных деменции и депрессии, так как шкала учитывает данные, полученные независимо от когнитивной функции пациента. Для уточнения когнитивной функции можно использовать тест рисования часов и шкалу MMSE. Кроме того, для оценки некогнитивных нарушений при деменциях может использоваться шкала (опросник) NPI. Данная методика позволяет оценить 12 основных некогнитивных симптомов: бред, галлюцинации, возбуждение, депрессию, тревогу, апатию, раздражительность, эйфорию, расторможенность, девиантное моторное поведение, нарушения пищевого поведения и ночное блуждание [28]. При этом необходимо отметить, что применение нескольких методик также является большой проблемой при проведении психодиагностического исследования у геронтологических больных. Шкалирование утомляет пациентов, что, с одной стороны, может привести к получению ложноположительных результатов, а с другой — даже ухудшить клиническое состояние больного.

#### **Нейробиологические предпосылки для развития депрессии у пациентов с деменцией**

Нейробиологические механизмы развития деменции и депрессии обсуждаются, но очевидно, что депрессия при деменции и депрессия без деменции отличаются механизмами повреждения головного мозга [47, 48]. В ряде исследований доказана роль цереброваскулярного поражения головного мозга в развитии депрессии, в том числе отмечена роль очагового поражения белого вещества по данным МРТ [49–51].

В работе Н.А. Ананьевой и соавт. выявлены различия в объемах субполей и субрегионов гиппокампов у пациентов на ранней стадии болезни Альцгеймера в СА3 поле Бродмана, молекулярных слоях гиппокампа и зубчатой фасции. Для группы пациентов с сосудистой деменцией отмечены нарушения объема субполей и субрегионов гиппокампов в объемах хвоста, молекулярного слоя зубчатой фасции и СА3 поля, а для группы пациентов с депрессией — в молекулярном слое зубчатой фасции, СА3 поле Бродмана и фимбрии. Таким образом, уже на ранней стадии заболеваний страдают те субполя гиппокампа, которые ответственны за координацию его деятельности и распределение потоков информации, поступающих от других структур головного мозга. Данные, представленные авторами, показывают, что у пациентов с деменциями и депрессиями имеются частично сходные изменения объемов гиппокампа [52].

Большую роль в развитии депрессии при деменции играет как периферическая, так и церебральная формы ангиопатии мелких артерий. Коррекция дисфункций артериол может стать потенциальной мишенью для профилактики и лечения депрессии [50].

При патоморфологических исследованиях у пациентов с болезнью Альцгеймера и депрессией находят значительное снижение содержания в большей степени серотонина, норадреналина, в меньшей — дофамина [8, 44].

Длительно протекающая депрессия, по данным литературы, за счет нейротоксичности высокого уровня кортизола в гиппокампе может способствовать и несколько ускорять нейродегенеративные заболевания, провоцируя развитие деменций [53]. Однако и сосудистые, и нейродегенеративные процессы могут способствовать развитию депрессии [28]. В ряде исследований установлено, что накопление  $\beta$ -амилоидных бляшек и тау-протеина выше у пациентов с деменцией альцгеймеровского типа и депрессией, нежели только при наличии болезни Альцгеймера. Также при развитии болезни Альцгеймера и депрессии происходит угнетение нейрональных факторов роста. Механизмом, объединяющим депрессию и деменцию, является нейровоспаление. При развитии депрессии за счет активации микроглии и увеличения высвобождения провоспалительных цитокинов повреждение клеток головного мозга приводит к развитию нейродегенерации [15, 54].

#### **Особенности влияния наличия депрессии на смертность больных деменцией**

Депрессия и сосудистая деменция могут оказывать синергетическое влияние на смертность [21]. Изучение механизмов такого влияния позволило установить, что их немного (воспалительные, трофические и цереброваскулярные факторы), но они могут способствовать увеличению показателей смертности в дополнение к дефициту моноаминов и выраженности нейродегенеративного поражения головного мозга, хотя результаты исследований противоречивы. Исследования препаратов для коррекции депрессивных нарушений при деменции показали, что прием антидепрессантов может не приносить пользы по сравнению с плацебо, а назначение антипсихотиков — за счет сочетания и увеличения побочных эффектов — может увеличивать риск смертности [30, 55].

В наблюдательном 14-летнем исследовании ESTHER (Германия, 2019) выявлена связь уровня статистической значимости между депрессией у пациентов с сосудистой деменцией и повышением уровня смертности. Для пациентов с болезнью Альцгеймера такого влияния на смертность не получено, что подтверждает различия нейробиологических биомеханизмов развития этих заболеваний [21].

В исследовании S.S. Staekenborg и соавт. (2016) была сделана попытка обнаружить факторы риска быстрого прогрессирования деменции. Авторами установлена связь между симптомами депрессии, поздним



началом деменции, наличием факторов сосудистого риска и риском более раннего смертельного исхода у пациентов с деменцией [13].

В исследовании на датской популяции (DAISY) 330 пациентов с мягкой деменцией за трехлетний период наблюдения было выявлено, что при наличии у них большого депрессивного расстройства смертность была в два раза выше, чем у пациентов без депрессии [56].

В наблюдательном исследовании WHICAP (Испания) было выявлено, что смертность пациентов с деменцией при болезни Альцгеймера выше при наличии депрессивного расстройства.

Пациенты с сосудистой деменцией подвержены большему риску заболеваемости и смертности по сравнению с лицами без деменции или с болезнью Альцгеймера [57] или деменции с тельцами Леви [58].

Непростым вопросом является также повышение риска самоубийств у пациентов с деменцией при наличии клинически выраженной депрессии (тогда как сопутствующие тревожность и шизофрения в анамнезе не увеличивают смертность [59]).

Прием антидепрессантов у пациентов с деменцией и депрессией, по данным разных авторов, оказывает неоднозначное влияние на показатели смертности у пациентов с деменцией (предполагается, что существует зависимость от пола пациента и вида антидепрессанта) [60].

Таким образом, вопрос о влиянии депрессивного расстройства при деменциях различного типа на показатели смертности остается до настоящего времени дискуссионным. Многие авторы указывают, что наличие любых коморбидных состояний, в частности депрессии, при деменциях увеличивает риск смертности пациентов.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные в ходе исследования результаты важны для целостного понимания особенностей ведения пациентов с различными видами деменции. Деменция и депрессия имеют возможную тесную патогенетическую взаимосвязь, в большей степени это относится к деменции при болезни Альцгеймера. Механизмы развития нейромедиаторных нарушений при деменции и депрессии частично сходны и потенциально могут усиливать развитие друг друга. Таким образом, оба этих синдрома в обязательном порядке требуют своевременной и адекватной медикаментозной коррекции. Существует необходимость проведения наблюдательных исследований на популяциях пациентов с различными типами деменций для формирования более четкого диагностического подхода к своевременному разграничению типов деменции и разработке стандарта терапии аффективных расстройств при деменциях с учетом дополнительных факторов риска.

После получения более четких данных о дифференциально-диагностических особенностях депрессивного

расстройства при деменциях ввиду сходства патогенеза было бы перспективно провести клинические испытания с целью разработки лекарственного препарата, который бы мог решить одновременно вопрос медикаментозного лечения депрессии и деменции, что особенно актуально при деменции альцгеймеровского типа. Было бы важно продолжить также изучение вопроса, является ли депрессия фактором риска развития деменции либо ее продромальной стадией, так как до сих пор нет единого мнения по данному вопросу. Вероятно, имело бы смысл сделать акцент на генетических аспектах изучения связи депрессии и деменции.

Особенности депрессивного расстройства при деменциях важны для разработки профилактического направления общественного здравоохранения, рутинного скрининга и раннего лечения депрессии среди пожилых людей, особенно тех, кто подвержен риску сосудистой деменции.

Увеличение риска смертности при наличии депрессии у пациента с деменцией возлагает на врача еще большую ответственность в подборе адекватной терапии, так как развитие побочных эффектов, например некоторых антипсихотиков при их нерациональном применении, также может повышать риск смерти таких пациентов.

## СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/REFERENCES

- 1 Михайлова НМ. Деменции позднего возраста: смертность и сроки дожития. *Психиатрия*. 2019;17(2):54–67. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2019-17-2-54-67>  
Mikhaylova NM. Dementia of old age: mortality and survival. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2019;17(2):54–67. (In Russ.). <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2019-17-2-54-67>
- 2 Пономарева ЕВ. Клинико-патогенетические корреляции между депрессивными расстройствами в структуре деменции, обусловленной болезнью Альцгеймера, и ее течением. *Психиатрия*. 2008;4–6(34–36):24–28.  
Ponomareva EV. Clinical and pathogenetic correlations between depressive disorders in the structure of to Alzheimer's dementia and its course. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2008;4–6(34–36):24–28. (In Russ.).
- 3 Swedish Council on Health Technology Assessment. Dementia Caring, Ethics, Ethnical and Economical Aspects: A Systematic Review. Stockholm: Swedish Council on Health Technology Assessment (SBU). 2008.
- 4 Winblad B, Amouyel P, Andrieu S, Ballard C, Brayne C, Brodaty H et al. Defeating Alzheimer's disease and other dementias: a priority for European science and society. *Lancet Neurol*. 2016;15:455–532. doi: 10.1016/S1474-4422(16)00062-4
- 5 Thies W, Bleiler L. Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimer's & Dementia: The Journal of the*

- Alzheimer's Association. 2013;9(2):208–245. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2013.02.003>
- 6 Dementia: a public health priority. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data: World Health Organization, 2012:102 p.
- 7 Ковальчук НГ, Корелова МД. Деменции: актуальность проблемы и особенности терапии. *Национальное здоровье*. 2016;3–4:23–32. Koval'chuk NG, Korelova MD. Dementia: urgency of the problem and features of therapy. *Nacional'noe zdorov'e/National health*. 2016;3–4:23–32. (In Russ.).
- 8 2020 Alzheimer's disease facts and figures [published online ahead of print, 2020 Mar 10]. *Alzheimers Dement*. 2020;10.1002/alz.12068. doi: 10.1002/alz.12068
- 9 Sampson EL, Burns A, Richards M. Improving end-of-life care for people with dementia. *Br J Psychiatry*. 2011;199(5):357–359. doi: 10.1192/bjp.bp.111.097030
- 10 Crump C, Sundquist K, Winkleby MA, Sundquist J. Mental disorders and risk of accidental death. *Br J Psychiatry*. 2013;203(3):297–302. doi: 10.1192/bjp.bp.112.123992
- 11 Heslop P, Glover G. Mortality of People with Intellectual Disabilities in England: A Comparison of Data from Existing Sources. *J Appl Res Intellect Disabil*. 2015;28(5):414–422. doi: 10.1111/jar.12192
- 12 Медведев АВ, Щеглова ЕЮ. Поздний депрессивный эпизод. Сообщение III. Катамнез позднего депрессивного эпизода. *Психическое здоровье*. 2008;6(2–21):43–50. Medvedev AV, Shcheglova EYu. Late depressive episode. Message III. Follow-up of a late depressive episode. *Psichicheskoe zdorov'e/Mental health*. 2008;6(2–21):43–50. (In Russ.).
- 13 Staekenborg SS, Pijnenburg YA, Lemstra AW, Scheltens P, Vd Flier WM. Dementia and Rapid Mortality: Who is at Risk? *J Alzheimers Dis*. 2016;53(1):135–142. doi:10.3233/JAD-151063
- 14 Незнанов НГ, Круглов ЛС. Методологические аспекты констатации болезни Альцгеймера в качестве причины смерти у пожилых. *Обзор психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева*. 2019;4(2):14–18. Neznanov NG, Kruglov LS. Methodological aspects of constataction of alzheimer disease as a cause of death in the elderly. *V.M. Bekhterev Review of Psychiatry and Medical Psychology*. 2019;4(2):14–18. (In Russ.).
- 15 Лобзин ВЮ, Емелин АЮ. Депрессия и деменция: дифференциация и коморбидность. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2020;12(4):100–106. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2020-4-100-106> Lobzin VYu, Emelin AYU. Depression and dementia: differentiation and comorbidity. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2020;12(4):100–106. (In Russ.). <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2020-4-100-106>
- 16 Любов ЕБ. Старческие деменции в свете МКБ-11. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2015;25(2):1–8. Lyubov EB. Age-related dementias in the light of ICD-11. *Social and clinical psychiatry*. 2015;25(2):1–8. (In Russ.).
- 17 Мхитарян ЭА. Депрессия у пациентов со смешанной деменцией. *Эффективная фармакотерапия*. 2011;25:48–54. Mkhitaryan EA. Depression in Patients with Mixed Dementia. *Effektivnaya farmakoterapiy/Effective pharmacotherapy*. 2011;25:48–54. (In Russ.).
- 18 Koenig AM, Bhalla RK, Butters MA. Cognitive functioning and late-life depression. *J Int Neuropsychol Soc*. 2014;20(5):461–7. doi: 10.1017/S1355617714000198 Epub 2014 Mar 31. PMID: 24685173; PMCID: PMC4107679
- 19 Ряховский ВВ. Исходы депрессий в позднем возрасте. *Психиатрия*. 2009;2:24–29. Ryakhovskiy VV. Outcomes of depression in the old age. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2009;2:24–29. (In Russ.).
- 20 Яковлева ОБ, Федоров ВВ, Ряховский ВВ. Исходы депрессий в позднем возрасте. *Психиатрия*. 2011;2(50):5–12. Yackovleva OB, Fedorov VV, Ryakhovskiy VV. Outcomes of depression in the old age. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2011;2(50):5–12. (In Russ.).
- 21 Perna L, Wahl HW, Weberpals J, Jansen L, Mons U, Schöttker B, Brenner H. Incident depression and mortality among people with different types of dementia: results from a longitudinal cohort study. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2019;54(7):793–801. doi: 10.1007/s00127-019-01683-0
- 22 Su JA, Chang CC, Wang HM, Chen KJ, Yang YH, Lin CY. Antidepressant treatment and mortality risk in patients with dementia and depression: a nationwide population cohort study in Taiwan. *Ther Adv Chronic Dis*. 2019;10:2040622319853719. doi: 10.1177/2040622319853719 PMID: 31210918; PMCID: PMC6552355
- 23 Lewis G, Werbeloff N, Hayes JF, Howard R, Osborn DPJ. Diagnosed depression and sociodemographic factors as predictors of mortality in patients with dementia. *Br J Psychiatry*. 2018;213(2):471–476. doi: 10.1192/bjp.2018.86 Epub 2018 Jun 14. PMID: 29898791; PMCID: PMC6429254
- 24 Mayeda ER, Glymour MM, Quesenberry CP, Johnson JK, Pérez-Stable EJ, Whitmer RA. Survival after dementia diagnosis in five racial/ethnic groups. *Alzheimers Dement*. 2017;13(7):761–769. doi: 10.1016/j.jalz.2016.12.008 Epub 2017 Feb 5. PMID: 28174069; PMCID: PMC5496783
- 25 Green RC, Cupples LA, Kurz A et al. Depression as a Risk Factor for Alzheimer Disease: The MIRAGE Study. *Arch Neurol*. 2003;60(5):753–759. doi: 10.1001/archneur.60.5.753
- 26 Wiels W, Baeken C, Engelborghs S. Depressive symptoms in the elderly — an early symptom of dementia?

- A systematic review. *Front Pharmacol.* 2020;11(34). doi: 10.3389/fphar.2020.00034
- 27 Lytetsos C, Lee H. Diagnosis and treatment of depression in Alzheimer's disease: A practical update for the clinician. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2004;17(1–2):55–64. doi: 10.1159/000074277
  - 28 Менделевич ЕГ. Когнитивные и некогнитивные нейropsychические расстройства при деменции и методы их коррекции. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2017;9(2):65–70. Mendelevich EG. Cognitive and non-cognitive neuropsychiatric disorders in dementia and methods for their correction. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2017;9(2):65–70. (In Russ.).
  - 29 Santos C, Snyder P, Wu W, Zhang M, Echeverria A, Alber J. Pathophysiologic relationship between Alzheimer's disease, cerebrovascular disease, and cardiovascular risk: A review and synthesis. *Alzheimers Dement (Amst).* 2017;7:69–87. doi: 10.1016/j.dadm.2017.01.005
  - 30 Enache D, Winblad B, Aarsland D. Depression in dementia: epidemiology, mechanism, and treatment. *Curr Opin Psychiatry.* 2011;24:461–472.
  - 31 Vega UM, Marinho V, Engelhardt E, Laks J. Sintomas neuropsiquiátricos nas demências: relato preliminar de uma avaliação prospectiva em um ambulatório do Brasil [Neuropsychiatric symptoms in dementias: preliminary report of a prospective outpatient evaluation in Brazil]. *Arq Neuropsiquiatr.* 2007;65(2B):498–502. Portuguese. doi: 10.1590/s0004-282x2007000300026 PMID: 17665023
  - 32 Lyketsos CG, Steinberg M, Tschanz JT, Norton MC, Steffens DC, Breitner JC. Mental and behavioral disturbances in dementia: findings from the Cache County Study on Memory in Aging. *Am J Psychiatry.* 2000;157(5):708–714. doi: 10.1176/appi.ajp.157.5.708
  - 33 Prado-Jean A, Couratier P, Druet-Cabanac M, Nubukpo P, Bernard-Bourzeix L, Thomas P, Dechamps N, Videaud H, Dantoine T, Clément J. Specific psychological and behavioral symptoms of depression in patients with dementia. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2010;25(10):1065–1072. doi: 10.1002/gps.2468
  - 34 Diniz BS, Butters MA, Albert SM, Dew MA, Reynolds CF. Late-life depression and risk of vascular dementia and Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis of community-based cohort studies. *Br J Psychiatry.* 2013;202:329–335.
  - 35 Richard E, Reitz C, Honig LH, Schupf N, Tang MX, Manly JJ, Mayeux R, Devanand D, Luchsinger JA. Late-life depression, mild cognitive impairment, and dementia. *JAMA Neurol.* 2013;70(3):374–82. doi: 10.1001/jamaneurol.2013.603
  - 36 Дамулин ИВ. Особенности депрессии при неврологических заболеваниях. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова.* 2005;10:55–56. Damulin IV. Features of depression in neurological diseases. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova/S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2005;10:55–56. (In Russ.).
  - 37 Шахпаронова НВ, Кадыков АС. Депрессия при cerebrovasкулярных заболеваниях. Вопросы диагностики и лечения. *Нервные болезни.* 2015;3:29–35. Shahparonova NV, Kadykov AS. Depression in cerebrovascular diseases. Issues of diagnosis and treatment. *Nervnye bolezni/Nervous diseases.* 2015;3:29–35. (In Russ.).
  - 38 Гаврилова СИ. Фармакотерапия болезни Альцгеймера. М.: Пульс, 2007:359 с. Gavrilova SI. Pharmacotherapy for Alzheimer's Disease Moscow: Pul's, 2007:359 p. (In Russ.).
  - 39 Левин ОС. Депрессия и деменция у пожилых пациентов. *Современная терапия в психиатрии и неврологии.* 2012;4:39–43. Levin OS. Depression and dementia in elderly patients. *Modern therapy in psychiatry and neurology.* 2012;4:39–43. (In Russ.).
  - 40 Castilla-Puentes RC, Habeych ME. Subtypes of depression among patients with Alzheimer's disease and other dementias. *Alzheimers Dement.* 2010;6:63–69.
  - 41 Ballard C, Neill D, O'Brien J, McKeith IG, Ince P, Perry R. Anxiety, depression and psychosis in vascular dementia: prevalence and associations. *J Affect Disord.* 2000;59(2):97–106. doi: 10.1016/s0165-0327(99)00057-9
  - 42 Вознесенская ТГ. Депрессия в неврологической практике и ее лечение (лекция). *Неврологический журнал.* 2006;11(6):4–11. Voznesenskaya T.G. Depression in neurological practice and its treatment (lecture). *Nevrologicheskii zhurnal/The Neurological Journal.* 2006;11(6):4–11. (In Russ.).
  - 43 Вознесенская ТГ. Депрессия при cerebrovasкулярных заболеваниях. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2009;1(2):9–13. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2009-31> Voznesenskaya TG. Depression in cerebrovascular diseases. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2009;1(2):9–13. (In Russ.). <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2009-31>
  - 44 Яхно НН, Захаров ВВ, Локшина АБ, Коберская НН, Мхитарян ЭА. Деменции. Руководство для врачей. М.: МЕДпресс-информ, 2011:97–107. Yahno NN, Zaharov VV, Lokshina AB, Koberskaya NN, Mhitaryan EA. Dementia. A guide for doctors. Moscow: MEDpress- inform, 2011:97–102. (In Russ.).
  - 45 Helmer C, Joly P, Letenneur L, Commenges D, Dartigues JF. Mortality with dementia: results from a French prospective community-based cohort. *Am J Epidemiol.* 2001;154(7):642–8. doi: 10.1093/aje/154.7.642 PMID: 11581098
  - 46 Cerejeira J, Lagarto L, Mukaetova-Ladinska E. Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia. *Front Neurol.* 2012;3:73. doi: 10.3389/fneur.2012.00073



- 47 Boland RJ. Depression in Alzheimer's disease and other dementias. *Curr Psychiatry Rep.* 2000;2(5):427–33. doi: 10.1007/s11920-000-0028-0 PMID: 11122992
- 48 Khundakar AA, Thomas AJ. Neuropathology of depression in Alzheimer's disease: current knowledge and the potential for new treatments. *J Alzheimers Dis.* 2015;44(1):27–41. doi: 10.3233/JAD-148003 PMID: 25208623
- 49 Fuhrer R, Dufouil C, Dartigues J. PAQUID Study. Exploring sex differences in the relationship between depressive symptoms and dementia incidence: prospective results from the PAQUID Study. *J Am Geriatr Soc.* 2003;51(8):1055–1063. doi: 10.1046/j.1532-5415.2003.51352.x
- 50 van Agtmaal MJM, Houben AJHM, Pouwer F, Stehouwer CDA, Schram MT. Association of Microvascular Dysfunction With Late-Life Depression: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Psychiatry.* 2017;74(7):729–739. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2017.0984 PMID: 28564681; PMCID: PMC5710252
- 51 Aizenstein HJ, Baskys A, Boldrini M, Butters MA, Diniz BS, Jaiswal MK, Jellinger KA, Kruglov LS, Meshanin IA, Mijajlovic MD, Niklewski G, Pospos S, Raju K, Richter K, Steffens DC, Taylor WD, Tene O. Vascular depression consensus report — a critical update. *BMC Med.* 2016;14(1):161. doi: 10.1186/s12916-016-0720-5
- 52 Ананьева НИ, Андреев ЕВ, Саломатина ТА, Ахмерова ЛР, Ежова РВ, Незнанов НГ, Залуцкая НМ. МР-морфометрия субполей и субрегионов гиппокампа в норме и при ряде психических заболеваний. *Лучевая диагностика и терапия.* 2019;2(10):50–58. <https://doi.org/10.22328/2079-5343-2019-10-2-50-58>
- Ananyeva NI, Andreev EV, Salomatina TA, Akhmerova LR, Ezhova RV, Neznanov NG, Zalutskaya NN. MR morphometry of the hippocampus in normal volunteers and patients with psychotic disorders disease. *Diagnostic radiology and radiotherapy.* 2019;2(10):50–58. (In Russ.). <https://doi.org/10.22328/2079-5343-2019-10-2-50-58>
- 53 Korczyn AD, Halperin I. Depression and dementia. *J Neurol Sci.* 2009;283(1–2):139–142. doi: 10.1016/j.jns.2009.02.346
- 54 Rodriguez RM, Martinez A-E, Rodriguez R. Depression as a risk factor for Alzheimer's disease: evidence and role of Nursing. *Enfermeria Global.* 2019;55:628–42. doi: 10.6018/eglobal.18.3.346711
- 55 Salzman C, Jeste DV, Meyer RE, Cohen-Mansfield J, Cummings J, Grossberg GT, Jarvik L, Kraemer HC, Lebowitz BD, Maslow K, Pollock BG, Raskind M, Schultz SK, Wang P, Zito JM, Zubenko GS. Elderly patients with dementia-related symptoms of severe agitation and aggression: consensus statement on treatment options, clinical trials methodology, and policy. *J Clin Psychiatry.* 2008;69(6):889–98. doi: 10.4088/jcp.v69n0602 PMID: 18494535; PMCID: PMC2674239
- 56 Petersen JD, Waldorff FB, Siersma VD, Phung TKT, Bebe ACKM, Waldemar G. Major Depressive Symptoms Increase 3-Year Mortality Rate in Patients with Mild Dementia. *Int J Alzheimers Dis.* 2017;2017:7482094. doi: 10.1155/2017/7482094
- 57 Houttekier D, Cohen J, Bilsen J, Addington-Hall, Onwuteaka-Philipsen BD, Deliens L Place of Death of Older Persons with Dementia. A Study in Five European Countries. *J Am Geriatr Soc.* 2010;58:751–756. doi: 10.1111/j.1532-5415.2010.02771.x
- 58 Левин ОС, Васенина ЕЕ, Чимагомедова АШ, Дудченко НГ. Деменция с тельцами Леви. *Обзор психиатрии и медицинской психологии.* 2018;2:11–21. doi: 10.31363/2313-7053-2018-2-11-21
- Levin OS, Vasenina EE, Chimagomedova ASH, Dudchenko NG. Dementia with lewy bodies. *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology.* 2018;2:11–21. (In Russ.). doi: 10.31363/2313-7053-2018-2-11-21
- 59 Hodge G. Dementia and its relationship with suicidality: A critical interpretive synthesis. *Dementia (London).* 2020;19(5):1397–1412. doi: 10.1177/1471301218799871
- 60 Bhattacharjee S, Naeem S, Knapp SM, Lee JK, Patanwala AE, Vadieli N, Malone DC, Lo-Ciganic WH, Burke WJ. Health Outcomes Associated with Adherence to Antidepressant Use during Acute and Continuation Phases of Depression Treatment among Older Adults with Dementia and Major Depressive Disorder. *J Clin Med.* 2020;9(10):3358. doi: 10.3390/jcm9103358 PMID: 33092169; PMCID: PMC7589937
- 61 Frahm-Falkenberg S, Ibsen R, Kjellberg J, Jennum P. Health, social and economic consequences of dementias: a comparative national cohort study. *Eur J Neurol.* 2016;23(9):1400–1407. doi: 10.1111/ene.13043
- 62 Какорина ЕП, Казаковцев БА, Голланд ВБ. Смертность от психических расстройств и смертность при психических расстройствах. *Психическое здоровье.* 2015;13;(3–106):22–27.
- Kakorina EP, Kazakovcev BA, Golland VB. Mortality from mental disorders and mortality for mental disorders. *Mental health.* 2015;13;(3–106):22–27. (In Russ.).
- 63 Lara E, Haro JM, Tang MX, Manly J, Stern Y. Exploring the excess mortality due to depressive symptoms in a community-based sample: The role of Alzheimer's Disease. *J Affect Disord.* 2016;202:163–170. doi: 10.1016/j.jad.2016.05.057
- 64 Максимова НЕ. Клинико-катамнестическое обследование диспансерной «когорты» психически больных позднего возраста. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2001;101(4):53–54.
- Maksimova NE. Kliniko-katamnestičeskoe obsledovanie dispansernoj «kogorty» psihičeski bol'nyh pozdnego vozrasta. *Zurnal neurologii i psihiatrii im. S.S. Korsakova.* 2001;101(4):53–54. (In Russ.).



**Сведения об авторах**

*Наталья Юрьевна Сафонова*, кандидат медицинских наук, Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-5847-4936>

[astarta10@yandex.ru](mailto:astarta10@yandex.ru)

*Наталия Владимировна Семенова*, доктор медицинских наук, заместитель директора по научно-организационной и методической работе, Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-2798-8800>

[nvs@bekhterev.ru](mailto:nvs@bekhterev.ru)

**Information about the authors**

*Natalia Yu. Safonova*, Cand. of Sci. (Med.), V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology, Ministry of Health, St. Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-5847-4936>

[astarta10@yandex.ru](mailto:astarta10@yandex.ru)

*Natalia V. Semenova*, Dr. of Sci. (Med.), Vice-Director For Scientific, Organizational and Methodological Work, V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology, Ministry of Health, St. Petersburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-2798-8800>

[nvs@bekhterev.ru](mailto:nvs@bekhterev.ru)

*Авторы заявляют об отсутствии финансирования.*

*Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.*

*There is no conflict of interests.*

Дата поступления 19.04.2021  
Received 19.04.2021

Дата рецензии 08.05.2021  
Revised 08.05.2021

Дата принятия 14.09.2021  
Accepted for publication 14.09.2021