

Исходы депрессий позднего возраста (клинико-катамнестическое исследование)

Татьяна Петровна Сафарова

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

Автор для корреспонденции: Татьяна Петровна Сафарова, saftatiana@mail.ru

Резюме

Обоснование: в настоящее время актуальность проблемы поздних депрессий и изучение их исходов определяется увеличением их распространенности, трудностями диагностики и терапии. **Цель:** изучение исходов депрессий в позднем возрасте на протяжении трехлетнего катамнестического наблюдения. **Пациенты и методы:** когорта больных с депрессивным расстройством, проходивших лечение в геронтопсихиатрическом стационаре ФГБНУ НЦПЗ и повторно обследованных через один год и спустя три года. В исследуемую выборку на момент включения вошли 55 человек в возрасте 60 лет и старше: 17 мужчин (30,91%) и 38 женщин (69,09%). Медиана возраста составила 68 лет [63; 76]. В соответствии с классификацией МКБ-10 у всех больных был диагностирован депрессивный эпизод: у 37 человек (67,27%) депрессивная фаза в рамках рекуррентного депрессивного расстройства (РДР — F33), у 16 (29,1%) — депрессивная фаза в рамках биполярного аффективного расстройства (БАР — F31) и у двух (3,63%) пациентов однократный депрессивный эпизод (ДЭ — F32). Все больные были обследованы с применением клинического, психометрического, иммунологического и катамнестического методов (катамнестическая оценка проводилась через один год после госпитализации и три года спустя). К благоприятному течению было отнесено становление полных ремиссий или рецидивирование депрессии на фоне полной ремиссии за период катамнеза, к неблагоприятному — рецидивирование депрессии на фоне неполной ремиссии, хронификация депрессии, исход в деменцию и летальный исход. **Результаты и заключение:** сравнительное изучение ближайших (один год) и отдаленных (три года) исходов депрессий показало в обоих случаях преобладание неблагоприятного течения заболевания (52,9 и 54,9% соответственно). Через год у 27 человек (52,9%) формировалась неполная ремиссия с резидуальными депрессивными расстройствами; через три года у 20 пациентов (39,2%) отмечалась неполная ремиссия, а у восьми больных (15,7%) констатирована хронификация депрессии. С одинаковой частотой (по три случая; 5,9%) наблюдался исход в деменцию или наступление смерти за период катамнеза. Все случаи развития деменции и смерти отмечались в группе больных с неблагоприятным течением заболевания. Настоящая публикация содержит клиническую характеристику исследуемой когорты пациентов с депрессией позднего возраста. В следующей статье будут изложены результаты клинико-иммунологического исследования, проведенного на этой же когорте больных с целью поиска прогностических признаков различного исхода депрессий в позднем возрасте.

Ключевые слова: депрессия, поздний возраст, благоприятные исходы, неблагоприятные исходы, неполные ремиссии, смертность, деменция

Для цитирования: Сафарова Т.П. Исходы депрессий позднего возраста (клинико-катамнестическое исследование). *Психиатрия*. 2022;20(3):39–46. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2022-20-3-39-46>

RESEARCH

UDC 616.89; 616.895.4; 616.892.3; 616.89-00
<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2022-20-3-39-46>

Outcomes of Late-Life Depression (Clinical and Follow-Up Study)

Tatiana P. Safarova

Mental Health Research Centre, Moscow, Russia

Corresponding author: Tatiana P. Safarova, saftatiana@mail.ru

Summary

Background: currently the relevance of the problem of late depression and the study of their outcomes is determined by the increase in their prevalence, difficulties in diagnosis and therapy. **Objective:** to study the outcomes of depression during a 3-year follow-up. This publication contains a clinical description of the study cohort of patients with late-life depression. **Patients and methods:** a cohort of patients with depressive disorders who were treated in the gerontopsychiatric hospital of the FSBSI MHRC, followed up and re-examined 1 and 3 years after the discharge. The study sample at the time of inclusion made up 55 people aged 60 years and older: 17 men (30.91%) and 38 women (69.09%). The median age was 68 years [63; 76]. According to the

ICD-10 classification, all patients were diagnosed with a depressive episode: 37 people (67.27%) had a depressive phase within recurrent depressive disorder (DDR — F33), 16 people (29.1%) had a depressive phase within bipolar affective disorder (BD — F31) and a single depressive episode (DE — F32) — in 2 patients (3.63%). All patients were examined using clinical, psychometric, immunological and follow-up methods (follow-up assessment was carried out after 1 year and 3 years). The favorable course was attributed to the formation of complete remissions or the recurrence of depression against the background of complete remission during the period of follow-up. An unfavorable option is the recurrence of depression against the background of incomplete remission, chronification of depression, the outcome of dementia and death. **Results and conclusion:** a comparative study of the short-term (1 year) and remote (3 years) outcomes of depression showed in both cases a predominance of unfavorable cases of the course of the disease (52.9 and 54.9%, respectively). One year after 27 patients (52.9%) had incomplete remission with residual depressive disorders, and in 3 years follow-up 20 people (39.2%) had incomplete remission and 8 people (15.7%) had chronic depression. With the same frequency (three patients each; 5.9%), the outcome in dementia was observed, and 3 patients (5.9%) died. All cases of dementia and death were registered in the group of patients with an unfavorable course of the disease. This publication contains a clinical description of the study cohort of patients with late-life depression. The next communication will content the results of clinical and immunological comparison to search some predictive features in different types of depression outcome in aged.

Keywords: depression, late age, favorable outcomes, unfavorable outcomes, incomplete remissions, mortality, dementia

For citation: Safarova T.P. Outcomes of Late-Life Depression (Clinical and Follow-Up Study). *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2022;20(3):39–46. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2022-20-3-39-46>

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы изучения поздних депрессий и их прогноза определяется увеличением их распространенности, трудностями диагностики, терапии и частотой неблагоприятных исходов [1, 2]. Сочетание депрессии с коморбидными соматическими заболеваниями приводит к ухудшению течения как самой депрессии, так и сопутствующих заболеваний. Депрессия ассоциирована с развитием широкого спектра заболеваний, связанных со старением, таких как сердечно-сосудистые заболевания, диабет и болезнь Альцгеймера [3]. Наличие депрессии в позднем возрасте связано с низким качеством жизни и инвалидностью больных. В настоящее время существует предположение о том, что депрессия представляет собой состояние ускоренного клеточного старения и позволяет прогнозировать преждевременное наступление смерти [4].

Когнитивный дефицит, часто сопровождающий позднюю депрессию, может быть как результатом самой депрессии, так и следствием начальных проявлений нейродегенеративных и сосудистых заболеваний [5]. Некоторые авторы выдвигают гипотезу о том, что депрессия в позднем возрасте может быть предиктором или фактором риска развития болезни Альцгеймера [6], а наличие у пожилых больных когнитивных расстройств в структуре депрессии увеличивает риск развития деменции как минимум в два раза [7]. Показано, что рецидивирование депрессий связано с повышенным риском дальнейшего когнитивного снижения [8].

Сложная связь депрессий позднего возраста с дисрегуляцией иммунной системы, процессами нейровоспаления, сопутствующими соматическими заболеваниями и когнитивными нарушениями позволяет некоторым авторам рекомендовать включение этих депрессий в отдельный спецификатор в будущие версии диагностического и статистического руководства США по психическим расстройствам (DSM-5) [9].

Одной из актуальных задач гериатрической психиатрии является изучение течения, исходов

поздневозрастных депрессий и предикторов их рецидивирования (показателей, которые могут прогнозировать повторные рецидивы депрессии). Для решения этих задач требуется наблюдение за больными в течение длительного времени. Целью такого изучения является, прежде всего, разработка прогностических критериев неблагоприятного течения заболевания (частоты формирования ремиссий плохого качества с сохранением резидуальных психопатологических расстройств, частоты рецидивирования, а также развития деменции и/или наступления смерти).

Классические категории исходов поздневозрастных депрессий были разработаны еще в 70-е гг. прошлого столетия в исследовании F. Post [10]. Современный классик гериатрической психиатрии подразделял исходы депрессий на благоприятные и неблагоприятные. Благоприятные исходы включали становление ремиссий хорошего качества после рецидивов депрессии или полное выздоровление. К неблагоприятным исходам были отнесены случаи с формированием ремиссий плохого качества (с сохранением резидуальной депрессивной симптоматики) после перенесенной депрессивной фазы или с хронификацией депрессии.

По данным литературы, не существует единого подхода в отношении таких исходов депрессий, как развитие деменции и наступление смерти. Некоторые исследователи включают деменцию и случаи смерти в категории исходов депрессии [11], а другие рассматривают их отдельно [12, 13].

Цель исследования: изучение клинико-биологических предикторов течения депрессий в позднем возрасте на основании трехлетнего катамнестического наблюдения.

Исследование состояло из двух этапов. Задачей этой публикации является представление общих результатов первого этапа, а именно клинико-катамнестического изучения течения депрессий позднего возраста. На следующем этапе работы предполагается проведение анализа влияния социодемографических, клинических и соматогенных факторов, а также прогностического значения параметров нейровоспаления

(различных иммунофенотипов) [14] на течение поздне-возрастных депрессий. Результаты этого анализа будут рассмотрены в следующей публикации.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В период 2018–2021 гг. было проведено динамическое наблюдение выборки больных с депрессивными расстройствами, ранее проходивших лечение в геронтопсихиатрическом стационаре ФГБНУ НЦПЗ первично или повторно (в 2017–2018 гг.).

Критерии включения: возраст больных 60 лет и старше, наличие депрессии на момент госпитализации, диагноз аффективного расстройства (по МКБ-10 — F31–F33).

Критерии неключения: наличие деменции, декомпенсация соматического заболевания, препятствующая обследованию.

Этические аспекты исследования

Все больные подписывали информированное согласие на участие в исследовании. Работа проводилась с одобрения Локального этического комитета ФГБНУ НЦПЗ (протокол №408 от 26.12.2017) с соблюдением этических норм и правил биомедицинских исследований (Хельсинкское соглашение Всемирной медицинской ассоциации в редакциях 1964/2013 гг.).

Ethic approval

All patients signed the informed consent to participate in study. The Protocol of study was approved by the Ethical Committee of Mental Health Research Centre (protocol #408 from 26.12.2017). This study complies with the Principles of the WMA Helsinki Declaration 1964 amended 1975–2013.

Повторное клиническо-катамнестическое обследование этой выборки больных было проведено с интервалом в один и три года. Все больные были обследованы с применением клинического, клинико-катамнестического, психометрического методов: шкалы депрессии и тревоги Гамильтона (HAM-D-17, HARS), для оценки когнитивного статуса больных использовались краткая шкала оценки психического состояния (мини-тест Mini-Mental State Examination, MMSE) и шкала клинической оценки деменции (Clinical Dementia Rating, CDR). При обследовании больных изучались наличие коморбидных соматических заболеваний и выраженность сопутствующих психоорганических расстройств.

Статистический анализ результатов проводился в программе Statistica 10,0 for Windows. Для описания выборочного распределения количественных признаков использовались медиана (Me) и верхний (Q1) и нижний квартили (Q3) (интерквартильный размах). Для сравнения независимых выборок использовали непараметрический U-критерий Манна–Уитни, для сравнения частоты отдельных показателей — критерий χ^2 .

В исследуемую выборку вошли 55 человек в возрасте 60 лет и старше, из них 17 мужчин (30,91%) и 38

женщин (69,09%). Медиана возраста составила 68 лет [63; 76]. В соответствии с МКБ-10 у всех больных был диагностирован депрессивный эпизод: в большинстве случаев в рамках рекуррентного депрессивного расстройства (РДР — F33) — у 37 человек (67,27%), депрессивная фаза в рамках биполярного аффективного расстройства (БАР — F31) — у 16 больных (29,1%) и однократный депрессивный эпизод (ДЭ — F32) — у двух человек (3,63%).

У большинства обследованных больных — 46 человек (83,6%) — депрессия соответствовала депрессивному эпизоду средней степени тяжести и у девяти больных (16,4%) — легкому депрессивному эпизоду. Уровень когнитивной деятельности больных при включении в исследование соответствовал возрастной норме с медианой в 27,0 баллов по шкале MMSE.

После прохождения стационарного лечения большая часть больных из обследованной группы — 42 человека (76,4%) — обращались за оказанием психиатрической помощи в клинику НЦПЗ повторно, наблюдались амбулаторно или проходили стационарное лечение. Сведения о девяти больных (16,3%) были получены в результате телефонного патронажа. Не удалось получить сведения о четырех пациентах (7,3%). Эти больные были исключены из дальнейшего анализа.

Таким образом, в группу для последующего анализа вошел 51 человек, из них 16 мужчин (31,4%) и 35 женщин (68,6%) в возрасте от 61 до 87 лет (медиана — 69 лет) с диагнозом РДР — 34 больных (66,7%), БАР — 16 больных (31,4%) и однократным депрессивным эпизодом — одна больная (1,9%).

Клиническая характеристика больных представлена в табл. 1.

Как видно из табл. 1, в исследуемой группе преобладали больные с манифестацией заболевания во второй половине жизни, медиана длительности заболевания составила 17 лет, медиана длительности депрессии до включения в исследование — 3 мес., у 1/3 больных индекс-депрессии предшествовала полная ремиссия. У большинства больных отмечались депрессии умеренной степени тяжести. В изучаемой когорте свойственная депрессиям позднего возраста соматическая поликоморбидность отмечалась у большинства больных. У 42 пациентов (82,3%) наблюдались четыре и более коморбидных соматических заболевания. Наиболее часто встречались гипертоническая болезнь (45 человек — 88,2%) и церебрально-сосудистая недостаточность (35 человек — 68,6%). Кардиальная патология отмечалась у 28 больных (54,9%), сахарный диабет — у 14 (27,4%).

Для большинства больных обследованной группы были характерны структурные церебральные изменения по данным КТ (компьютерной томографии) или МРТ (магнитно-резонансной томографии) головного мозга. В большинстве случаев одновременно выявлялись ассоциированные с возрастом атрофические и сосудистые изменения головного мозга — у 33 человек

Таблица 1. Клиническая характеристика больных депрессиями позднего возраста на момент включения в исследование**Table 1.** Clinical characteristics of patients with late-life depression at the time of inclusion in the study

Показатели/Parameters	n = 51
Тип депрессии/Type of depression: апатодинамические/apato-dynamic тревожные и сенесто-ипохондрические/anxious and senesto-hypochondriac	27 (52,9%) 24 (47,1%)
Возраст манифестации заболевания/Age of manifestation of the disease	54 [41; 65]
Длительность заболевания (в годах)/Duration of the disease (in years)	17 [4; 26]
Длительность индекс-депрессии до включения (в месяцах)/Duration of index-depression before switching on (in months)	3 [1; 4]
Качество предшествующей ремиссии/The quality of previous remission: полная ремиссия /complete remission неполная ремиссия/incomplete remission	33 (64,7%) 16 (31,3%)
Тяжесть депрессии по HAMD-17/Severity of depression according to HAMD-17	23 [22; 25]
Тяжесть тревоги по HARS/Severity of anxiety according to HARS	19 [17; 22]

Примечание: данные представлены как медиана и квартили, M [Q25; Q75].

Note: data are given as Median and quartiles, M [Q25; Q75].

Таблица 2. Исходы позднеговозрастных депрессий через 1 и 3 года наблюдения**Table 2.** Outcomes of late-age depression after 1 and 3 years of follow-up

Исходы/Outcomes	1 год катамнеза/1 year of follow-up (n = 51)		3 года катамнеза/3 years of follow-up (n = 51)	
	Абс.	%	Абс.	%
Благоприятные/Favorable	24	47,1	23	45,1
Неблагоприятные/Unfavorable	27	52,9	28	54,9

(64,7%). Атрофические изменения головного мозга зарегистрированы у 13 человек (25,5%), признаки сосудистого поражения мозга — у четырех человек (7,8%). Атрофические изменения характеризовались увеличением субарахноидальных пространств и размеров боковых желудочков мозга. Среди сосудистых отклонений очаговые изменения обнаружены у 31 человека (60,7%), наличие лейкоараозиса выявлено у 25 пациентов (49,0% больных).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При изучении течения депрессий в период катамнестического наблюдения (после перенесенной депрессивной фазы) к благоприятному течению были отнесены случаи становления ремиссий хорошего качества и случаи рецидивов депрессии на фоне полной ремиссии. К неблагоприятному течению — случаи с формированием ремиссий плохого качества (с сохранением резидуальной психопатологической симптоматики), с возникновением на этом фоне рецидивов депрессии (по типу «двойные депрессии»), случаи хронификации депрессии, исходы в деменцию и наступление смерти в период катамнеза.

Качество ремиссии определялось с помощью суммарной оценки баллов по шкале HAMD-17: ремиссия оценивалась как полная при суммарной оценке ≤ 7 баллов, как неполная — при суммарной оценке в 8–15 баллов, как легкий депрессивный эпизод — при суммарной оценке от 16 до 21 балла [15].

Исходы депрессий позднего возраста через год и три года наблюдения представлены в табл. 2.

Как было установлено, к окончанию первого года наблюдения в обследуемой группе больных ремиссии хорошего качества отмечались у 24 человек (47,1%). Более чем у половины больных — 27 человек (52,9%) — качество ремиссий было расценено как плохое. У таких больных после перенесенной депрессивной фазы формировались неполные ремиссии, в структуре которых отмечались резидуальные депрессивные расстройства. Больные предъявляли жалобы на наличие вялости, слабости, повышенную утомляемость, неполное восстановление прежних интересов и увлечений, ослабление уверенности в себе, сомнения, трудности в принятии решений, транзиторные диссомнические и тревожные расстройства. Часть больных отмечала забывчивость, трудности концентрации, сосредоточения внимания, более медленное выполнение текущих задач.

Повторные депрессии в течение первого года наблюдения в изучаемой когорте больных отмечались у 20 человек (39,2%). Следует отметить, что у большинства из них — 19 человек (37,2%) — повторная депрессивная фаза развивалась на фоне неполной ремиссии (по типу «двойных депрессий») и относилась к неблагоприятному течению, и лишь у одного пациента (1,9%) депрессивная фаза развивалась на фоне полной ремиссии. Различия в частоте рецидивирования между группами больных с неблагоприятным и благоприятным течением заболевания были статистически значимы ($p < 0,001$). Повторная госпитализация потребовалась 14 больным (27,4%). Остальные пациенты проходили лечение рецидива депрессии амбулаторно. Динамика исходов позднеговозрастных депрессий

Таблица 3. Сравнительные показатели течения поздневозрастных депрессий в зависимости от сроков катамнеза
Table 3. Comparative indicators of the course of late-age depression depending on the follow-up terms

Течение депрессий/The course of depression	Сроки катамнеза/Terms of follow-up	
	1 год/1 year (n = 51)	3 года/3 years (n = 51)
полная ремиссия/complete remission	24 (47,1%)	23 (45,1%)
неполная ремиссия/incomplete remission	27 (52,9%)	20 (39,2%)
хронификация депрессии/chronification of depression	–	8 (15,7%)
неполная ремиссия + депрессивная фаза/incomplete remission + depressive phase	19 (37,2%)*	16 (31,4%)**
депрессивная фаза на фоне полной ремиссии/depressive phase on the background of complete remission	1 (1,9%)	3 (5,8%)
Повторная госпитализация/Repeated hospitalization	14 (27,4%)	11 (21,6%)
Когнитивный статус/Cognitive functioning		
— субъективные жалобы на снижение памяти/subjective complaints about memory loss	17 (33,3%)	16 (31,3%)
— легкие когнитивные расстройства/mild cognitive disorders	9 (17,6%)	11 (21,5%)
— деменция/dementia	0	3 (5,9%)
Наступление смерти/The onset of death	0	3 (5,9%)

Примечание: сравнение межгрупповых показателей с использованием коэффициента χ^2 , $p < 0,05$; * значимые различия между рецидивом депрессии в период неполной и полной ремиссии в 1-й год катамнеза; ** значимые различия между рецидивом депрессии в период неполной и полной ремиссии на 3-й год катамнеза.

Note: comparison of intergroup indicators using the coefficient χ^2 , $p < 0.05$; * significant differences between relapse of depression in incomplete and complete remission in the 1st year of follow-up; ** significant differences between relapse of depression in incomplete and complete remission for 3 years of follow-up.

на протяжении катамнестического наблюдения представлена в табл. 3.

При изучении когнитивного статуса больных к окончанию 1-го года наблюдения у 17 человек (33,3%) появились субъективные жалобы на снижение памяти, у девяти человек (17,6%) развилось легкое когнитивное расстройство, которое отмечали как сами больные, так и их близкие. У этих больных присутствовали начальные признаки мнестико-интеллектуального снижения с легкой забывчивостью, неполным воспроизведением недавних событий, небольшими затруднениями в определении временной схемы событий и в мыслительных операциях при полной сохранности повседневных видов активности. Признаки когнитивного дефицита при легком когнитивном расстройстве соответствовали оценке 0,5 по шкале CDR.

В течение 1-го года наблюдения в обследуемой группе не отмечалось исхода в деменцию или наступления смерти.

К окончанию 3-летнего периода наблюдения ремиссии хорошего качества отмечались у 23 человек (45,1%), ремиссии с персистирующими резидуальными депрессивными расстройствами — у 20 человек (39,2%) и у восьми больных (15,7%) произошла хронификация депрессий.

Как мягкое когнитивное снижение, так и случаи его перехода в деменцию отмечались у больных с неблагоприятным течением заболевания. Исход в деменцию имел место у двух больных с хроническим течением заболевания и у одного больного с неполной ремиссией.

К окончанию 3-летнего периода наблюдения трое больных (5,9%) умерли. Следует отметить, что все эти больные также имели неблагоприятное течение заболевания в виде персистирующих депрессивных расстройств в ремиссии. Причиной смерти была сопутствующая тяжелая соматическая патология.

ОБСУЖДЕНИЕ

В данной публикации представлены общие результаты клинико-катамнестического наблюдения больных пожилого и старческого возраста, госпитализированных по поводу депрессивного расстройства.

Как было установлено, на этапах ближайшего (1 год) и отдаленного (3 года) катамнеза больных с поздневозрастными депрессиями преобладало неблагоприятное течение заболевания (52,9 и 54,9% соответственно). Неблагоприятные ближайшие исходы характеризовались формированием неполных ремиссий с резидуальными депрессивными расстройствами.

При увеличении срока наблюдения до трех лет число случаев неблагоприятных исходов нарастало до 54,9%. Из них неполные ремиссии отмечались у 20 человек (39,2%), хронификация депрессии — у восьми человек (15,7%). Рецидивы депрессий чаще отмечались в группе больных с неблагоприятным течением заболевания по сравнению с больными, имеющими благоприятное течение (31,3 и 5,8% соответственно).

Исход в деменцию был зарегистрирован у трех больных (5,9%). У всех больных с исходом в деменцию наблюдались легкие когнитивные расстройства в течение первого года катамнеза (1 год). Случаи перехода легкого когнитивного расстройства в деменцию касались больных с неблагоприятным течением заболевания: из них у двоих больных произошла хронификация депрессии, а в одном случае депрессия завершилась неполной ремиссией.

Таким образом, формирование неполных ремиссий и хронификацию депрессии можно рассматривать как предиктор ухудшения когнитивного функционирования и прогноза заболевания в целом. Более высокий риск развития любого типа деменции при хронической депрессии отмечается и другими авторами [16, 17].

Полученные результаты согласуются с данными других исследователей, где подчеркивается неблагоприятное прогностическое значение резидуальных психопатологических симптомов в ремиссиях. Например, в исследовании D.N. Kiosses и соавт. [18] авторы изучали прогностическое значение резидуальных симптомов, возникающих в течение первых 6 мес. после наступления ремиссии у больных с позднеговозрастными депрессиями. В результате такого наблюдения у 42,8% больных были отмечены симптомы субсиндромальной депрессии в течение 6 мес. после становления ремиссии, а у 18% пациентов возник повторный рецидив депрессии. Авторы делают выводы о том, что наличие субсиндромальных депрессивных симптомов в первые 6 мес. после становления ремиссии в значительной степени ассоциировалось с более коротким периодом времени до наступления рецидива (более высокой частотой рецидивирования). У 86% пациентов с субсиндромальными симптомами в первые 6 мес. после наступления ремиссии возникали рецидивы в течение следующих двух лет.

В исследовании Y. Deng и соавт. [19] изучались исходы позднеговозрастных депрессий у больных в возрасте 60 лет и старше с униполярной депрессией. Длительность наблюдения составила в среднем пять лет. Как оказалось, в течение четырех лет у больных, перенесших депрессивную фазу, повторные депрессии возникали в 56,8% случаев. Более чем у половины больных рецидив депрессии отмечался в течение двух лет после перенесенной депрессивной фазы. Повышенный риск рецидивирования позднеговозрастных депрессий и формирование неполных ремиссий как предиктора ухудшения прогноза заболевания показан и в других исследованиях [20–23]. Авторами признается увеличение частоты неполных ремиссий у больных с позднеговозрастными депрессиями в 2–3 раза (по сравнению со средним возрастом), что приводит к ускорению процесса старения и ухудшению качества жизни пожилых больных.

В ряде работ также подчеркивается неблагоприятный долгосрочный прогноз позднеговозрастных депрессий с точки зрения их течения и увеличения частоты таких исходов, как развитие деменции и повышение показателей смертности [24, 25]. При 4-летнем и более длительном катамнезе с увеличением срока наблюдения нарастает частота исходов в деменцию с 11 до 14,5%, а риск наступления смерти у таких больных достигает 30–33% [26, 27]. Изучение предикторов повышенной смертности у больных с депрессией позднего возраста, проведенном в ретроспективном когортном исследовании W. Cai и соавт. [28], показало, что риск смерти ассоциирован с пожилым возрастом, когнитивными нарушениями, сопутствующими соматическими заболеваниями, инвалидностью, резидуальными депрессивными расстройствами в ремиссиях. Возможно, меньшая частота летальных исходов в проведенном исследовании связана с небольшой численностью изученной когорты больных.

В некоторых работах по изучению прогноза депрессивных расстройств в позднем возрасте авторы отмечают уменьшение частоты неблагоприятных исходов с увеличением срока наблюдения за больными [26]. Эта тенденция связана с повышением уровня смертности и исходом в деменцию на отдаленных этапах наблюдения. При отдельном рассмотрении или исключении из анализа таких категорий, как исход в деменцию или наступление смерти, число больных с неблагоприятными исходами в нашем исследовании также снижалось до 43,1% на отдаленном этапе наблюдения.

К окончанию первого года наблюдения у части больных (девять человек — 17,6%) отмечались симптомы легкого когнитивного расстройства амнестического типа. У троих из девяти (33,3%) к окончанию трехлетнего периода катамнестического наблюдения состояние отвечало критериям диагноза деменции. К концу катамнестического исследования доля больных с симптомами легкого когнитивного расстройства увеличилось до 21,5%.

Легкие когнитивные расстройства имеют важное прогностическое значение, так как представляют собой переходное состояние между нормальным старением и деменцией с повышенным риском перехода в деменцию в ближайшие 3–5 лет. Так, по данным R.C. Petersen и соавт. [29], у лиц 65 лет и старше с легким когнитивным расстройством кумулятивная заболеваемость деменцией в течение двух лет составляет 14,9%. Аналогичный показатель для здоровых пожилых людей многократно меньше — 1–2%.

Кроме того, существуют данные, что каждый перенесенный в позднем возрасте депрессивный эпизод, особенно тяжелой депрессии, увеличивает риск прогрессирования мягких когнитивных нарушений с переходом в деменцию в 4 раза, а количество предшествующих депрессивных фаз увеличивает вероятность такой динамики [30]. В нашем исследовании из общей группы наблюдения исход в деменцию отмечался у 5,9% больных (т.е. в 33,3% случаев мягкое когнитивное снижение к 3-му году наблюдения перешло в стадию деменции).

Преимущества и ограничения данного этапа исследования будут представлены во второй публикации, посвященной анализу вклада нейровоспаления в патогенез депрессий позднего возраста и их прогноз.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/REFERENCES

1. Kessler R, Bromet E. The Epidemiology of Depression Across Cultures. *Annu. Rev. Public Health*. 2013;4(1):119–138. doi: [10.1146/annurev-publhealth-031912-114409](https://doi.org/10.1146/annurev-publhealth-031912-114409)
2. Kok RM, Reynolds CF 3rd. Management of depression in older adults: A review. *JAMA*. 2017;20:2114–2122. doi: [10.1001/jama.2017.57062](https://doi.org/10.1001/jama.2017.57062)
3. Alexopoulos GS. Mechanisms and treatment of late-life depression. *Transl Psychiatry*. 2019;9:188–204. doi: [10.1038/s41398-019-0514-6](https://doi.org/10.1038/s41398-019-0514-6)

4. Protsenko E, Yang R, Nier B, Reus V, Hammamieh R, Rampersaud R, Wu G, Hough CM, Epel E, Prather AA, Jett M, Gautam A, Mellon SH, Wolkowitz OM. "Grim Age", an epigenetic predictor of mortality, is accelerated in major depressive disorder. *Transl Psychiatry*. 2021;11(1):193. doi: [10.1038/s41398-021-01302-0](https://doi.org/10.1038/s41398-021-01302-0)
5. Nelson JC. Management of Late-Life Depression. *Handb Exp Pharmacol*. 2019;250:389–413. doi: [10.1007/164_2018_170](https://doi.org/10.1007/164_2018_170)
6. Green RC, Cupples LA, Kurz A. Depression as a risk factor for Alzheimer's disease: the MIRAGE study. *Arch Neurol*. 2003;60:753–759. doi: [10.1001/archneur.60.5.753](https://doi.org/10.1001/archneur.60.5.753)
7. Modrego PJ, Fernandez J. Depression in patients with mild cognitive impairment increases the risk of developing dementia of the Alzheimer type. *Arch Neurol*. 2004;61:1290–1293.
8. Riddle M, Potter GG, McQuoid DR, Steffens DC, Beyer JL, Taylor WD. Longitudinal Cognitive Outcomes of Clinical Phenotypes of Late-Life Depression. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2017;25(10):1123–1134. doi: [10.1016/j.jagp.2017.03.016](https://doi.org/10.1016/j.jagp.2017.03.016)
9. Husain-Krautter S, Ellison JM. Late Life Depression: The Essentials and the Essential Distinctions. *Focus (Am Psychiatr Publ)*. 2021;19(3):282–293. doi: [10.1176/appi.focus.20210006](https://doi.org/10.1176/appi.focus.20210006)
10. Post F. The management and nature of depressive illnesses in late life: a follow-through study. *Br J Psychiatry*. 1972;121(563):393–404. doi: [10.1192/bjp.121.4.393](https://doi.org/10.1192/bjp.121.4.393)
11. Baldwin RC, Gallagley A, Gourlay M, Jackson A, Burns A. Prognosis of late life depression: a three-year cohort study of outcome and potential predictors. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2006;21(1):57–63. doi: [10.1002/gps.1424](https://doi.org/10.1002/gps.1424)
12. Hybels CF, Blazer DG, Steffens DC. Predictors of partial remission in older patients treated for major depression: the role of comorbid dysthymia. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2005;13(8):713–721. doi: [10.1176/appi.ajgp.13.8.713](https://doi.org/10.1176/appi.ajgp.13.8.713)
13. Beekman ATF, Geerlings SW, Deeg DJH, Smit JH, Schoevers RS, Beurs E, Braam AW, Penninx JH, Tilburg W. The natural history of late-life depression: a 6-year prospective study in the community. *Arch Gen Psychiatry*. 2002;59(7):605–611. doi: [10.1001/archpsyc.59.7.605](https://doi.org/10.1001/archpsyc.59.7.605)
14. Сафарова ТП, Яковлева ОБ, Андросова ЛВ, Симонов АН, Ключник ТП. Некоторые факторы воспаления и иммунофенотипы при депрессиях у пожилых больных. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 2020;120(2):53–58. doi: [10.17116/jnevro202012002153](https://doi.org/10.17116/jnevro202012002153)
Safarova TP, Yakovleva OB, Androsova LV, Simonov AN, Klyushnik TP. Some factors of inflammation and immunophenotypes in depression in elderly patients. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry/ Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2020;120(2):53–58. (In Russ.). doi: [10.17116/jnevro202012002153](https://doi.org/10.17116/jnevro202012002153)
15. Frank E, Prien RF, Jarrett RB, Keller MB, Kupfer DJ, Lavori PW, Rush AJ, Weissman MM. Conceptualization and rationale for consensus definitions of terms in major depressive disorder. Remission, recovery, relapse, and recurrence. *Arch Gen Psychiatry*. 1991;48(9):851. doi: [10.1001/archpsyc.1991.01810330075011](https://doi.org/10.1001/archpsyc.1991.01810330075011)
16. Bennett S, Thomas AJ. Depression and dementia: cause, consequence or coincidence? *Maturitas*. 2014;79(2):184–190. doi: [10.1016/j.maturitas.2014.05.009](https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2014.05.009)
17. Diniz BS, Butters MA, Albert SM, Dew MA, Reynolds CF. Late-life depression and risk of vascular dementia and Alzheimer's disease: systematic review and meta-analysis of community based cohort studies. *Br J Psychiatry*. 2013;202(5):329–335. doi: [10.1192/bjp.bp.112.118307](https://doi.org/10.1192/bjp.bp.112.118307)
18. Kiosses DN, Alexopoulos GS. The prognostic significance of subsyndromal symptoms emerging after remission of late-life depression. *Psychol Med*. 2013;43(2):341–350. doi: [10.1017/S0033291712000967](https://doi.org/10.1017/S0033291712000967)
19. Deng Y, McQuoid DR, Potter GG, Steffens DC, Albert KA, Riddle M, Beyer JL, Taylor WD. Predictors of recurrence in remitted late-life depression. *Depress Anxiety*. 2018;35(7):658–667. doi: [10.1002/da.22772](https://doi.org/10.1002/da.22772)
20. Mueller TI, Kohn R, Leventhal N, Leon AC, Solomon D, Coryell W, Endicott J, Alexopoulos GS, Keller MB. The course of depression in elderly patients. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2004;12(1):22–29.
21. Mulsant BH, Houck PR, Gildengers AG, Andreescu C, Dew MA, Pollock BG, Miller MD, Stack JA, Mazumdar S, Reynolds CF 3rd. What is the optimal duration of a short-term antidepressant trial when treating geriatric depression? *J Clin Psychopharmacol*. 2006;26(2):113–120.
22. Reynolds CF 3rd, Dew MA, Pollock BG. Maintenance treatment of major depression in old age. *N Engl J Med*. 2006;354(11):1130–1138.
23. Tew JD Jr, Mulsant BH, Houck PR, Lenze EJ, Whyte EM, Miller MD, Stack JA, Bensasi S, Reynolds CF 3rd. Impact of prior treatment exposure on response to antidepressant treatment in late life. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2006;14(11):957–965.
24. Jeurig HW, Stek ML, Huisman M, Oude Voshaar RC, Naarding P, Collard RM, van der Mast RC, Kok RM, Beekman ATF, Comijs HC. A Six-Year Prospective Study of the Prognosis and Predictors in Patients with Late-Life Depression. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2018;26(9):985–997. doi: [0.1016/j.jagp.2018.05.005](https://doi.org/10.1016/j.jagp.2018.05.005)
25. Сафонова НЮ, Семенова НВ. Проблема взаимосвязи депрессии и деменции в контексте влияния на показатели смертности. *Психиатрия*. 2021;19(4):100–108. doi: [10.30629/2618-6667-2021-19-4-100-108](https://doi.org/10.30629/2618-6667-2021-19-4-100-108)
Safonova NYu, Semenova NV. The relationship between depression and dementia in the context of the impact on mortality rates. *Psychiatry (Moscow)*

- (*Psikhiatriya*). 2021;19(4):100–108. (In Russ.). doi: [10.30629/2618-6667-2021-19-4-100-108](https://doi.org/10.30629/2618-6667-2021-19-4-100-108)
26. Яковлева ОБ, Федоров ВВ, Ряховский ВВ. Исходы депрессий в позднем возрасте. *Психиатрия*. 2011;02(50):5–12.
Yakovleva OB, Fedorov VV, Ryakhovskiy VV. Outcomes of depression at a later age. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2011;02(50):5–12. (In Russ.).
27. Корнилов ВВ. Роль патологической реакции горя в развитии деменции позднего возраста. *Психиатрия*. 2018;1(77):5–15. doi: [10.30629/2618-6667-2018-77-5-15](https://doi.org/10.30629/2618-6667-2018-77-5-15)
Kornilov VV. The role of the pathological reaction of grief in the development of late-stage dementia. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2018;1(77):5–15. (In Russ.). doi: [10.30629/2618-6667-2018-77-5-15](https://doi.org/10.30629/2618-6667-2018-77-5-15)
28. Cai W, Mueller C, Shetty H, Perera G, Stewart R. Predictors of mortality in people with late-life depression: A retrospective cohort study. *J Affect Disord*. 2020;266:695–701. doi: [10.1016/j.jad.2020.01.021](https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.01.021)
29. Petersen RC, Lopez O, Armstrong MJ, Getchius TS, Ganguli M, Gloss D, Gronseth GS, Marson D, Pringsheim T, Day GS, Sager M, Stevens J, Rae-Grant A. Practice guideline update summary: Mild cognitive impairment: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2018;90(3):126–135. doi: [10.1212/WNL.0000000000004826](https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000004826)
30. Leonard BE. Inflammation, depression and dementia: are they connected? *Neurochem Res*. 2007;32(10):1749–1756. doi: [10.1007/s11064-007-9385-y](https://doi.org/10.1007/s11064-007-9385-y)

Сведения об авторе

Татьяна Петровна Сафарова, кандидат медицинских наук, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-3509-1622>
saftatiana@mail.ru

Information about the author

Tatiana P. Safarova, Cand. of Sci. (Med.), FSBSI “Mental Health Research Centre”, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-3509-1622>
saftatiana@mail.ru

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.
There is no conflict of interests.

Дата поступления 24.01.2022
Received 24.01.2022

Дата рецензии 11.05.2022
Revised 11.05.2022

Дата принятия 24.05.2022
Accepted for publication 24.05.2022