

АССОЦИАЦИИ МЕЖДУ УРОВНЕМ ВИТАМИНА D И ДЕПРЕССИЕЙ У ИНСТИТУАЛИЗИРОВАННЫХ ДОЛГОЖИТЕЛЕЙ

DOI: 10.37586/2686-8636-2-2024-77-84

УДК: 616.89-008.454

Исаев Р.И.^{1*}, Воробьева Н.М.¹, Мхитарян Э.А.¹, Мараховская Е.А.², Ткачева О.Н.¹

*Автор, ответственный за переписку

¹ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Российский геронтологический научно-клинический центр, Москва, Россия

² ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, России

Резюме

Цель. Изучить взаимосвязи между уровнем витамина D и наличием и степенью выраженности депрессии у лиц в возрасте ≥ 90 лет, проживающих в стационарных учреждениях социального обеспечения (СУСО).

Материалы и методы. В одномоментное поперечное исследование были включены 351 человек (25% мужчин) в возрасте 90–104 (медиана 92) года, постоянно проживающие в СУСО г. Москвы. Для выявления депрессии использовали гериатрическую шкалу депрессии (Geriatric Depression Scale, GDS-15); вероятную депрессию диагностировали при сумме баллов ≥ 5 . Уровень витамина D (25-гидроксикальциферола) определяли в сыворотке крови методом хемилюминесцентного анализа на микрочастицах; норма 30–100 нг/мл.

Результаты. Депрессия диагностирована у 67,2% долгожителей. Уровень витамина D варьировал от 3 до 36 нг/мл (медиана 6; интерквартильный размах 5–8) и соответствовал норме менее чем у 1% долгожителей, при этом у 83% имел место выраженный дефицит. У долгожителей с депрессией уровень витамина D был значимо меньше, чем у долгожителей без депрессии (абсолютная разница медиан 2 нг/мл; $p < 0,001$). Однофакторный регрессионный анализ показал, что у институализированных долгожителей витамин D обладает протективным эффектом в отношении депрессии: при увеличении уровня витамина D на каждый 1 нг/мл шансы иметь депрессию снижаются на 14% (ОШ 0,86; 95% ДИ 0,81–0,92; $p < 0,001$). При внесении в регрессионную модель поправок на возраст, пол, наличие детей, уровень образования и физической активности ассоциация между витамином D и депрессией сохраняла свою значимость, при этом идентифицировали 2 независимых предиктора депрессии с протективным эффектом: витамин D (ОШ 0,86; 95% ДИ 0,80–0,93; $p < 0,001$) и высокий уровень физической активности (ОШ 0,47; 95% ДИ 0,27–0,84; $p = 0,007$). ROC-анализ подтвердил наличие взаимосвязи между витамином D и депрессией: уровень витамина D ≤ 12 нг/мл предсказывал наличие депрессии с чувствительностью 71%, специфичностью 70% и диагностической точностью 71%. Площадь под ROC-кривой, равная 0,666, указывает на удовлетворительное качество модели. Однофакторный регрессионный анализ показал, что при уровне витамина D ≤ 12 нг/мл шансы иметь депрессию выше в 5,6 раза (ОШ 5,60; 95% ДИ 2,47–12,70; $p < 0,001$).

Заключение. Выявлены ассоциации между витамином D и наличием и степенью тяжести депрессии у долгожителей, проживающих в СУСО г. Москвы.

Ключевые слова: долгожители; девяностолетние; депрессия; институализация; дома престарелых; витамин D.

Для цитирования: Исаев Р.И., Воробьева Н.М., Мхитарян Э.А., Мараховская Е.А., Ткачева О.Н. Ассоциации между уровнем витамина D и депрессией у институализированных долгожителей. *Российский журнал гериатрической медицины*. 2024; 2 (18): 77–84. DOI: 10.37586/2686-8636-2-2024-77-84

ASSOCIATIONS BETWEEN VITAMIN D AND DEPRESSION IN INSTITUTIONALIZED OLDEST OLD

Isaev R.I.^{*}, Vorobyeva N.M., Mkhitaryan E. A., Marahovskaya E.A., Tkacheva O.N.

* Corresponding author

Russian Gerontology Research and Clinical Centre, Pirogov Russian National Research Medical University Moscow, Russia

Abstract

Aim. To examine the relationship between vitamin D levels and the prevalence and severity of depression in people aged ≥ 90 living in the nursing homes.

Materials and methods. A cross-sectional study was conducted on 351 people (25% men) aged 90–104, with a median age of 92, who were permanently residing in Moscow nursing homes. The Geriatric Depression Scale (GDS-15) was used to detect depression, with possible depression diagnosed at a score of 5. Vitamin D (25-hydroxycalciferol) levels were determined in blood serum using chemiluminescence analysis on microparticles, with normal levels ranging from 30 to 100 ng/ml.

Results. Depression is diagnosed in 67,2% of the oldest old. Vitamin D levels range from 3 to 36 ng/ml (median 6, interquartile range 5–8), and less than 1% of those with the highest vitamin D levels have a vitamin D deficiency. The absolute median

difference in vitamin D between the oldest with and without depression is 2 ng/ml ($p < 0.004$). A single-factor regression analysis shows that vitamin D in the institutionalized oldest old has a protective effect on depression: increasing vitamin D levels per 1 ng/ml reduces the chance of depression by 14% (OR 0,86; 95% CI 0,81-0,92; $p < 0,004$). After adjusting for age, sex, children, education, and physical activity in the regression model, the association between vitamin D and depression remains significant for both vitamin D and high levels of physical activity as predictors of depression with protective effect: vitamin D (OR 0,86; 95% CI 0,80-0,93; $p < 0,004$); high level of physical activity (OR 0,47; 95% CI 0,27-0,84; $p = 0,007$). ROC analysis confirms a correlation between vitamin D and depression. Vitamin D levels ≤ 12 ng/ml predict depression levels with 71% sensitivity, 70% specificity, and 71% diagnostic accuracy. The ROC-curve area below 0.666 indicates a satisfactory model quality. The single-factor regression analysis shows that the chances of depression are 5,6 times higher at vitamin D levels of ≤ 12 ng/ml (OR 5,60; 95% CI 2,47-12,70; $p < 0,004$).

Conclusion. Associations between vitamin D and the presence and severity of depression among the oldest old living in the nursing homes in Moscow have been identified.

Keywords: oldest old; nonagenarians; depression; institutionalization; nursing homes; vitamin D.

For citation: For citation: Isaev R.I., Vorobyeva N.M., Mkhitarian E. A., Marahovskaya E.A., Tkacheva O.N. Associations between vitamin D and depression in institutionalized oldest old. *Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2024; 2(18): 77–84. DOI: 10.37586/2686-8636-2-2024-77-84

СОКРАЩЕНИЯ:

АД — артериальное давление
АЛТ — аланинаминотрансфераза
АСТ — аспартатаминотрансфераза
ГС — гериатрический синдром
ГШД — гериатрическая шкала депрессии
ДИ — доверительный интервал
ИМТ — индекс массы тела
МЕ — международная единица
ОШ — отношение шансов
СКФ — скорость клубочковой фильтрации
СУСО — стационарные учреждения социального обеспечения
ТЗ — трийодтиронин
ЧСС — частота сердечных сокращений
25(OH)D — 25-гидроксивитамин D (кальцидиол)
GCP — Good Clinical Practice
GDS-15 — гериатрическая шкала депрессии (Geriatric Depression Scale)
CKD-EPI — Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration
NT-proBNP — натриуретический гормон (В-типа) N-концевой пропептид

ВВЕДЕНИЕ

Депрессия — распространенная проблема среди лиц пожилого возраста и, в частности, долгожителей, которая влияет не только на эмоциональную сферу, но и на повседневную деятельность и качество жизни. Распознать депрессию в старости труднее, чем в более раннем возрасте. Это связано с тем, что пожилые пациенты часто отрицают наличие депрессии и связывают симптомы с соматическими заболеваниями [1]. Многие изменения, сопровождающие процесс старения, связаны с повышенным риском развития депрессии в позднем возрасте. Одними из известных актуальных факторов риска являются возраст, соматические заболевания, снижение когнитивных функций, нарушения сна, а также ряд социально-экономических факторов [2]. Однако при контроле данных факторов риска удается снизить их влияние на развитие депрессии [3].

В последние годы обращает на себя внимание увеличение числа долгожителей среди лиц пожилого населения. Было показано, что у долгожителей адаптационные способности и восприимчивость к различным заболеваниям отличаются от людей пожилого и старческого возраста [4]. Учитывая растущее число долгожителей, отмечается тенденция к увеличению интереса к данной возрастной группе, однако ввиду ее специфики количество научных работ по данной теме невелико. По прогнозам ВОЗ ожидается, что спрос на услуги по уходу в социальных стационарных учреждениях будет увеличиваться [5]. Таким образом, важно выявлять и изучать различные состояния, влияющие на качество и продолжительность жизни у институализированных пожилых людей и, в частности, долгожителей. В последнее время исследователи обращают пристальное внимание на дефицит витамина D как на одну из частых проблем, с которой сталкиваются пожилые люди. Распространенность низкого уровня витамина D у пожилых людей варьирует от 40% до 90% [6, 7], а у людей, проживающих в СУСО, может достигать 93,9% [8]. Таким образом, институализированные люди также являются группой риска по гиповитаминозу D [9]. Ранее авторами были показаны ассоциации низкого уровня витамина D с деменцией у долгожителей, проживающих в стационарных учреждениях социального обеспечения (СУСО) [10]. Депрессия также актуальна в условиях СУСО и часто ассоциирована с другими гериатрическими синдромами [11]. При этом авторами не выявлено в литературе исследований, посвященных изучению ассоциаций между витамином D и депрессией у институализированных долгожителей.

Цель исследования — изучить взаимосвязи между уровнем витамина D и наличием и степенью выраженности депрессии у институализированных долгожителей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Одномоментное поперечное аналитическое исследование выполнено в Российском

геронтологическом научно-клиническом центре — обособленном структурном подразделении ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ.

Критериями включения в исследование являлись: 1) возраст ≥ 90 лет; 2) постоянное проживание в пансионате/интернате/доме престарелых; 3) письменное добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом Российского геронтологического научно-клинического центра (протокол №210 от 30.08.2021 г.).

Для выявления вероятной депрессии использовали гериатрическую шкалу депрессии (Geriatric Depression Scale, GDS-15) [12]. Результаты интерпретировали следующим образом: 0–4 балла — нет депрессии; 5–7 баллов — легкая депрессия; 8–11 баллов — умеренная депрессия; 12–15 баллов — тяжелая депрессия.

Уровень витамина D (25-гидроксикальциферола) определяли в сыворотке крови методом хемилюминесцентного анализа на микрочастицах. Результаты интерпретировали следующим образом: 30–100 нг/мл — норма; 20–29 нг/мл — недостаточность; 10–19 нг/мл — дефицит; <10 нг/мл — выраженный дефицит.

Характеристика пациентов. В исследование включили 351 человека в возрасте от 90 до 104 лет (табл. 1), из них 80% — в возрасте 90–94 года, 18% — 95–99 лет и 2% — 100–104 года. Подавляющее большинство долгожителей были вдовыми (78%) и имели детей (84%). Низкий уровень образования был у каждого пятого (21%) участника, средний — почти у половины (45%), высокий — у трети (35%) обследуемых. Почти у половины (46%) долгожителей физическая активность была ограничена пределами помещения, в котором они проживали.

Таблица 1.

Характеристика участников исследования (n = 351)

Показатель	Все пациенты (n = 351)	Депрессия		p
		Да (n = 236)	Нет (n = 115)	
Возраст, годы Me (25%; 75%) M $\pm$ SD	92 (91; 94) 92,6 $\pm$ 2,5	92 (91; 94) 92,9 $\pm$ 2,5	92 (90; 93) 92,2 $\pm$ 2,3	0,011
Женский пол, %	74,6	77,5	68,7	0,074
Семейное положение, %:				
Женат/замужем	7,4	7,9	6,3	0,585
Вдовый	78,2	76,3	82,1	0,221
В разводе	6,8	6,6	7,1	0,846
Холост/не замужем	6,5	7,5	4,5	0,292
Брак без регистрации	1,2	1,8	0	0,307
Наличие детей, %	84,0	80,9	90,4	0,022
Образование, %:				
Начальное	20,5	21,9	17,7	0,366
Среднее	22,5	23,6	20,4	0,497
Среднее специальное	22,0	23,2	19,5	0,435
Высшее	30,9	28,8	35,4	0,210
Высшее + ученая степень	4,0	2,6	7,1	0,076
Наличие инвалидности, %	92,3	91,8	93,3	0,652
Уровень физической активности, %:				
Не встает с кровати	19,6	22,9	12,6	0,025
Ходит по квартире, но не выходит из дома	25,9	29,2	18,9	0,041
Выходит из дома по необходимости	12,7	13,6	10,8	0,473
Ходит на прогулки	28,5	24,2	37,8	0,008
Дополнительная физическая активность	13,3	10,2	19,8	0,013
Индекс массы тела, кг/м ² [Me (25%; 75%)]	24,8 (22,0; 28,4)	24,9 (21,5; 28,1)	24,9 (23,1; 28,2)	0,491
Масса тела, %:				
Дефицит массы тела	4,8	5,8	3,0	0,394
Нормальная масса тела	46,0	44,7	48,5	0,544
Избыток массы тела	34,9	35,3	34,3	0,876
Ожирение	14,2	14,2	14,1	0,987
Абдоминальное ожирение, %	69,8	68,2	73,1	0,399
Систолическое АД, мм рт. ст. [Me (25%; 75%)]	130 (120; 143)	130 (120; 145)	134 (123; 150)	0,109
Диастолическое АД, мм рт. ст. [Me (25%; 75%)]	73 (70; 80)	73 (69; 80)	75 (70; 80)	0,520
ЧСС, уд/мин [Me (25%; 75%)]	70 (64; 76)	70 (63; 77)	70 (64; 75)	0,972
Скорость клубочковой фильтрации, мл/мин/1,73 м ² [Me (25%; 75%)]	66 (52; 76)	66 (51; 76)	62 (48; 74)	0,130

Статистический анализ данных выполнен при помощи статистической программы SPSS 23.0 (SPSS Inc., США). Анализ вида распределения количественных признаков не проводили, поэтому использовали методы непараметрической статистики. Количественные и качественные порядковые переменные представлены как Ме (25%; 75%), где Ме — медиана, 25% — 25-й процентиль; 75% — 75-й процентиль; качественные номинальные — в виде частот (%). Пропущенные значения не восполняли. При одинаковых значениях медианы для наглядности переменные представлены одновременно как Ме (25%; 75%) и $M \pm SD$, где M — среднее значение, SD — стандартное отклонение. Для сравнения групп использовали критерий Манна-Уитни, Краскела-Уоллеса, хи-квадрат Пирсона или двусторонний точный тест Фишера. Взаимосвязи между переменными оценивали при помощи корреляционного анализа Спирмена и бинарной логистической регрессии с вычислением отношения шансов (ОШ) и 95% доверительного интервала (ДИ). При проведении многофакторного анализа использовали прямой пошаговый метод отбора переменных ($p = 0,05$ для включения; $p = 0,05$ для исключения из модели); наблюдения с пропущенными значениями построчно удаляли. Для оценки диагностической значимости витамина D как маркера депрессии использовали ROC-анализ; в качестве критерия диагностической значимости рассчитывали площадь под ROC-кривой. Диагностические характеристики теста рассчитывали при помощи таблиц 2 x 2 по следующим формулам: чувствительность = $ИП / (ИП + ЛО) \times 100\%$; специфичность = $ИО / (ИО + ЛП) \times 100\%$; прогностическая ценность положительного результата = $ИП / (ИП + ЛП) \times 100\%$; прогностическая ценность отрицательного результата = $ИО / (ИО + ЛО) \times 100\%$; диагностическая точность теста = $(ИП + ИО) / (ИП + ИО + ЛП + ЛО) \times 100\%$; где ИП — истинный положительный результат, ИО — истинный отрицательный результат, ЛП — ложноположительный результат, ЛО — ложноотрицательный

результат. Статистически значимыми считали различия при двустороннем значении $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Оценка по шкале GDS-15 выполнена у всех обследуемых. Сумма баллов по шкале GDS-15 варьировала от 0 до 15 (медиана 7; интерквартильный размах 3–10). Вероятная депрессия (≥ 5 баллов по шкале GDS-15) диагностирована у 67,2% долгожителей, при этом у каждого четвертого участника выявлена легкая депрессия, почти у трети — умеренная и у каждого шестого — тяжелая (рис. 1).

В таблице 2 представлена частота ответов в негативном ключе на вопросы шкалы GDS-15, т. е. ответов «да» или «нет», за которые начисляли 1 балл.

Долгожители с депрессией оказались в среднем на 0,7 года старше лиц без депрессии; среди них отмечена тенденция к большей пропорции женщин (табл. 1). Не было выявлено различий по уровню образования, семейному положению, наличию инвалидности, значениям индекса массы тела, уровню артериального давления, частоте сердечных сокращений и величине скорости клубочковой фильтрации. У долгожителей с депрессией оказался существенно ниже уровень физической активности; также они реже имели детей.

Уровень витамина D был измерен у 336 (95,7%) из 351 обследуемых. Он варьировал от 3 до 36 нг/мл (медиана 6; интерквартильный размах 5–8) и соответствовал норме менее чем у 1% долгожителей, при этом у подавляющего большинства (83%) из них имел место выраженный дефицит витамина D (рис. 2).

У долгожителей с депрессией уровень витамина D оказался значимо меньше (абсолютная разница медиан 2 нг/мл), чем у долгожителей без депрессии, и в 100% случаев был ниже нормальных значений (табл. 3). У долгожителей с депрессией частота выраженного дефицита витамина D была выше в 1,4 раза, тогда как частота дефицита и недостаточности, напротив, ниже в 2,7 и 5 раз соответственно по сравнению с долгожителями без депрессии.

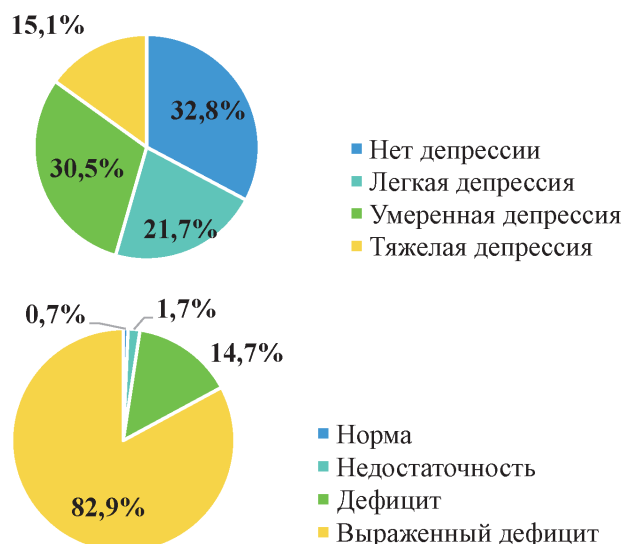


Рисунок 1. Распределение институционализированных долгожителей в зависимости от наличия и степени тяжести депрессии ($n = 351$)

Рисунок 2. Распределение институционализированных долгожителей в зависимости от уровня витамина D ($n = 336$)

Таблица 2.

Частота ответов в негативном ключе на вопросы шкалы GDS-15 у институтизированных долгожителей (n = 351)

Вопрос опросника GDS-15	Ответ, за который начисляют 1 балл	% обследуемых
Вы забросили большую часть своих занятий и интересов?	Да	73,8
Чувствуете ли вы себя полным энергией и жизненной силой?	Нет	71,2
Чувствуете ли вы себя сейчас бесполезным?	Да	55,6
Вы чувствуете себя счастливым большую часть времени?	Нет	51,3
Вы чувствуете, что ваша жизнь пуста?	Да	49,0
Вы предпочитаете остаться дома, нежели выйти на улицу и заняться чем-нибудь новым?	Да	47,6
Вы чувствуете себя беспомощным?	Да	46,2
Вам часто становится скучно?	Да	45,0
У вас хорошее настроение большую часть времени?	Нет	44,7
Считаете ли вы, что по сравнению с вами окружающие люди живут более полноценной жизнью?	Да	41,9
Считаете ли вы, что ваша память хуже, чем у других?	Да	38,7
В целом вы удовлетворены своей жизнью?	Нет	37,0
Ощущаете ли вы безнадежность той ситуации, в которой находитесь в настоящее время?	Да	33,9
Вы опасаетесь, что с вами случится что-то плохое?	Да	31,9
Считаете ли вы, что жить — это прекрасно?	Нет	13,1

Таблица 3.

Уровень витамина D у институтизированных долгожителей в зависимости от наличия или отсутствия депрессии (n = 336)

Показатель	Депрессия (n = 225)	Нет депрессии (n = 111)	p
Витамин D, нг/мл [Ме (25%; 75%)]	6 (5; 8)	8 (6; 11)	<0,001
Уровень витамина D, %:			
Норма	0	2,7	0,013
Недостаточность	0,9	4,5	0,042
Дефицит	10,2	27,9	<0,001
Выраженный дефицит	88,9	64,9	<0,001

Помимо этого, с увеличением степени тяжести депрессии уровень витамина D также снижался (p для тренда < 0,001) (рис. 3), а корреляционный анализ обнаружил обратную взаимосвязь средней силы ($r = -0,29$; $p < 0,001$) между суммой баллов по шкале GDS-15 и уровнем витамина D.

Однофакторный регрессионный анализ, где в качестве зависимой переменной рассматривали наличие депрессии ($GDS-15 \geq 5$ баллов), а в качестве независимой — уровень витамина D как протяженную и ранговую переменную, обнаружил, что у институтизированных долгожителей уровень витамина D обладает протективным эффектом в отношении депрессии: при увеличении уровня витамина D на каждый 1 нг/мл шансы

иметь депрессию снижаются на 14%, а при рассмотрении витамина D как ранговой переменной увеличение значения показателя на каждый 1 ранг (т. е. снижение уровня витамина D; например, при переходе из категории «недостаточность» в категорию «дефицит») повышает шансы иметь депрессию в 3,5 раза (табл. 4).

При внесении в регрессионную модель поправок на возраст, пол, наличие детей, уровень образования и физической активности ассоциация между уровнем витамина D и депрессией сохраняла свою значимость (табл. 5). В первой регрессионной модели уровень витамина D рассматривали как протяженную переменную, а уровень физической активности — отдельно низкий (активность в пределах

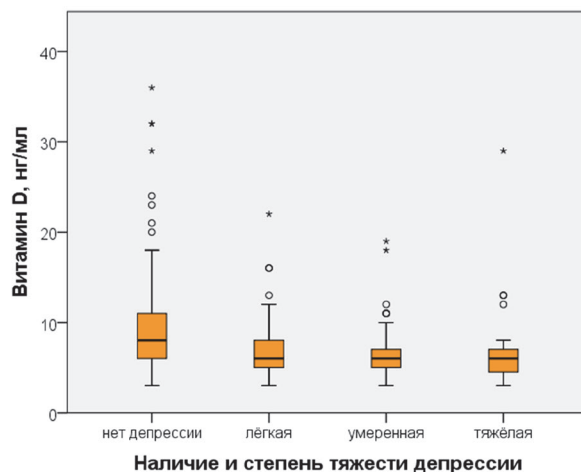


Рисунок 3. Уровень витамина D у институализированных долгожителей в зависимости от наличия и степени тяжести депрессии (n = 336)

помещения для проживания) и отдельно высокий (прогулки и дополнительная физическая активность); в результате анализа идентифицировали 2 независимых предиктора депрессии: уровень витамина D и высокий уровень физической активности;

Таблица 4.
Ассоциации между уровнем витамина D и депрессией у институализированных долгожителей (однофакторный регрессионный анализ) (n = 336)

Показатель	ОШ	95% ДИ	p
Витамин D как протяженная переменная (за каждый 1 нг/мл)	0,86	0,81–0,92	<0,001
Витамин D как ранговая переменная: 1 — норма 2 — недостаточность 3 — дефицит 4 — выраженный дефицит	3,49	2,41–5,75	<0,001

Зависимая переменная: депрессия.

оба обладают протективным эффектом в отношении депрессии. Во второй регрессионной модели уровень витамина D и физической активности рассматривали как ранговые переменные; получили аналогичные результаты.

Таблица 5.

Ассоциации между уровнем витамина D и депрессией у институализированных долгожителей (многофакторный регрессионный анализ) (n = 336)

Модель	Предикторы	ОШ	95% ДИ	p
1	Витамин D как протяженная переменная (за каждый 1 нг/мл)	0,86	0,80–0,93	<0,001
	Высокий уровень физической активности	0,47	0,27–0,81	0,007
2	Витамин D как ранговая переменная: 1 — норма 2 — недостаточность 3 — дефицит 4 — выраженный дефицит	2,86	1,63–5,03	<0,001
	Уровень физической активности: 1 — не встает с кровати 2 — ходит по квартире, но не выходит из дома 3 — выходит из дома по необходимости 4 — ходит на прогулки 5 — дополнительная физическая активность	0,71	0,58–0,88	0,001

Зависимая переменная: депрессия.

Взаимосвязи между уровнем витамина D и наличием депрессии также изучили при помощи ROC-анализа, при этом в качестве переменной состояния рассматривали наличие депрессии (GDS-15 ≥ 5 баллов), а в качестве объясняющей переменной — уровень витамина D (табл. 6). Установлено, что уровень витамина D ≤ 12 нг/мл с чувствительностью 71%, специфичностью 70% и диагностической точностью 71% предсказывает наличие депрессии. Площадь под ROC-кривой, равная 0,666, указывает на удовлетворительное качество модели.

Однофакторный регрессионный анализ показал, что при уровне витамина D ≤ 12 нг/мл шансы иметь депрессию выше в 5,6 раза (ОШ 5,60; 95% ДИ 2,47–12,70; $p < 0,001$).

ОБСУЖДЕНИЕ

В проведенном нами исследовании вероятная депрессия была выявлена более чем у половины институализированных долгожителей (у 67,2%), при этом почти у каждого третьего она носила умеренный характер. По данным Sjöberg L. и соавт., более старший возраст (81–104 года) независимо ассоциирован с депрессией и институализацией, при этом распространенность депрессии зависит от социально-демографического статуса и физической активности [13]. В нашем исследовании наличие детей значительно снижало риск развития депрессии у долгожителей. В литературе описано, что недостаточная социальная

Таблица 6.

**Диагностическая ценность
витамина D как маркера депрессии
у институтизированных долгожителей
(ROC-анализ) (n = 336)**

Показатель	Значение
Площадь под ROC-кривой [95% ДИ]	0,666 [0,603–0,730]
Значение p	<0,001
Отрезное значение уровня витамина D, нг/мл	≤12
Чувствительность	70,6
Специфичность	70,0
Прогностическая ценность положительного результата	96,0
Прогностическая ценность отрицательного результата	18,9
Диагностическая точность	70,5

поддержка является значимым предиктором снижения психического здоровья у долгожителей [14]. Это приводит к появлению у них чувства бесполезности, что в свою очередь связано с более высоким риском смертности [15]. Также нами было показано, что высокий уровень физической активности обладает протективным эффектом в отношении депрессии. По данным литературы, низкая физическая активность независимо ассоциирована с более высокой распространенностью депрессии у пожилых людей [13]. Низкая физическая активность или ее отсутствие повышает риск инвалидизации, тем самым подвергая пожилого человека риску физических, психологических и социальных нарушений [3].

Важной стороной данного исследования является новый фокус изучения витамина D как протективного фактора депрессии у институтизированных долгожителей. Только у 0,7% долгожителей с депрессией отмечались нормальные уровни витамина D, при этом у 83% отмечался выраженный дефицит.

Уровень витамина D в крови определяется такими факторами, как экспозиция солнечного света, пигментация кожи, качество питания [11, 16]. Также в литературе сообщается, что на дефицит витамина D, кроме классических факторов, влияют возрастные изменения, в частности снижение синтеза витамина в коже и всасывания его в кишечнике, что определяет пожилых людей в группу риска гиповитаминоза D [8, 17]. В литературе в последние годы все чаще акцентируется внимание на важности роли витамина D в развитии и функционировании головного мозга. Известно, что в некоторых областях головного мозга, вовлеченных в патофизиологию депрессии, имеются рецепторы витамина D [8, 18, 19]. На основе эмпирических данных была высказана гипотеза о потенциальной причинно-следственной связи между дефицитом витамина D и депрессией

[20]. Нами выявлен протективный эффект уровня витамина D в отношении депрессии, а также установлена диагностическая ценность витамина D ≤ 12 нг/мл в предсказании наличия депрессии. В литературе имеются сведения по ассоциациям между снижением уровня витамина D и депрессией в пожилом и старческом возрасте [21, 22]. При этом авторам не удалось найти в литературе соответствующих данных по институтизированным долгожителям. Голландскими исследователями описан клинический случай 80-летней женщины, у которой психотическая депрессия сочеталась с выраженным дефицитом витамина D. Терапия пациентки включала использование препаратов витамина D. Дополнением стали сеансы электросудорожной терапии, в связи с чем авторы не смогли полноценно оценить влияние коррекции дефицита витамина D на эмоциональный фон пациентки [8].

Как было описано выше, пациентов, находящихся в СУСО, следует считать подверженными высокому риску дефицита витамина D. Исследования, проведенные в Канаде и США, показали, что институтизированные пожилые люди имеют высокий риск развития дефицита витамина D [23, 24]. Своевременное выявление гиповитаминоза может улучшить качество оказания общей медицинской помощи долгожителям, находящимся в СУСО. Для мониторинга статуса витамина D достаточным будет определение концентрации 25(OH)D в сыворотке крови. (Уровень доказательности А II.) Это основная форма витамина D, циркулирующая в крови, которая показывает уровень витамина D, синтезированного в кожных покровах под воздействием УФ-облучения и поступающего с пищей, а также через прием соответствующих препаратов [16].

Рекомендуемым препаратом для лечения дефицита витамина D является колекальциферол (D3). (Уровень доказательности А I.) Существует довольно широкий выбор препаратов, содержащих колекальциферол. Рекомендуется начинать лечение с суммарной насыщающей дозы колекальциферола 400 000 МЕ по следующей схеме: 50 000 МЕ ежедневно в течение 8 недель [16].

Для профилактики дефицита витамина D также рекомендуется препарат колекальциферол (D3). (Уровень доказательности В I.) Доза витамина D в сутки должна быть не менее 800–1000 МЕ. (Уровень доказательности В I.) [16].

С учетом выявленного нами протективного эффекта уровня витамина D в отношении депрессии у институтизированных долгожителей, назначение его добавок для коррекции дефицита возможно также повлияет и на выраженность депрессии, что потенциально может улучшить качество жизни данных пациентов, в связи с чем необходимы дальнейшие исследования в этом направлении.

ВЫВОДЫ

1. Частота депрессии у институализированных долгожителей составила 67,2%.

2. Уровень витамина D соответствовал норме менее чем у 1% институализированных долгожителей, а у 83% имел место выраженный дефицит. При этом у долгожителей с депрессией уровень витамина D был значимо меньше, чем у долгожителей без депрессии (абсолютная разница медиан 2 нг/мл; $p < 0,001$). Корреляционный анализ обнаружил обратную взаимосвязь средней силы между суммой баллов по шкале GDS-15 и уровнем витамина D ($r = -0,29$; $p < 0,001$).

3. Однофакторный регрессионный анализ показал, что у институализированных долгожителей витамин D обладает протективным эффектом в отношении депрессии: при увеличении уровня витамина D на каждый 1 нг/мл шансы иметь депрессию снижаются на 14%.

4. ROC-анализ подтвердил наличие взаимосвязи между уровнем витамина D и депрессией: уровень витамина D ≤ 12 нг/мл предсказывал наличие депрессии с чувствительностью 71%, специфичностью 70% и диагностической точностью 71%. Площадь под ROC-кривой, равная 0,666, указывает на удовлетворительное качество модели. Однофакторный регрессионный анализ показал, что при уровне витамина D ≤ 12 нг/мл шансы иметь депрессию выше в 5,6 раза.

Источники финансирования. Исследование выполнено без финансовой поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Участие авторов. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Berger AK, Small BJ, Forsell Y, et al. Preclinical symptoms of major depression in very old age: a prospective longitudinal study. *Am J Psychiatry*. 1998;155(8):1039-1043. doi:10.1176/ajp.155.8.1039
- Fiske A, Wetherell JL, Gatz M. Depression in older adults. *Annu Rev Clin Psychol*. 2009;5:363-389. doi:10.1146/annurev.clinpsy.032408.153621
- Blazer DG. Psychiatry and the oldest old. *Am J Psychiatry*. 2000;157(12):1915-1924. doi:10.1176/appi.ajp.157.12.1915
- Forsell Y, Jorm AF, von Strauss E, et al. Prevalence and correlates of depression in a population of nonagenarians. *Br J Psychiatry*. 1995;167(1):61-64. doi:10.1192/bjp.167.1.61
- World Health Organization (WHO), National Institute on Aging Us Department of Health and Human Services. *Global Health and Aging*. 2011.
- Stalpers-Konijnenburg SC, Marijnissen RM, Gaasbeek AB, et al. 'Waar is de zon die mij zal verblijden...'; vitamine D-deficiëntie en depressie bij ouderen [Can I have some sunshine to cheer me up? vitamin D deficiency and depression in the elderly]. *Tijdschr Psychiatr*. 2011;53(6):365-70.
- Cherniack EP, Florez H, Roos BA, et al. Hypovitaminosis D in the elderly: from bone to brain. *J Nutr Health Aging* 2008;12:366-73. doi:10.1007/BF02982668
- Verhoeven V, Vanpuyenbroeck K, Lopez-Hartmann M, et al. Walk on the sunny side of life--epidemiology of hypovitaminosis D and mental health in elderly nursing home residents. *J Nutr Health Aging*. 2012 Apr;16(4):417-20. doi: 10.1007/s12603-011-0361-5
- Stroud ML, Stilgoe S, Stott VE, et al. Vitamin D — a review. *Aust Fam Physician*. 2008;37(12):1002-1005.
- Исаев Р.И., Стражеско И.Д., Воробьева Н.М. и др. Низкий уровень витамина D3 повышает риск деменции у институализированных долгожителей. *Российский журнал гериатрической медицины*. 2021;(2):262. doi:10.37586/2686-8636-2-2021-252
- Исаев Р.И., Мхитарян Э.А., Ткачева О.Н. Депрессия и другие гериатрические синдромы у институализированных долгожителей. *Российский журнал гериатрической медицины*. 2023;16(4):248-253. doi:10.37586/2686-8636-4-2023-248-253
- Ткачева О.Н., Котовская Ю.В., Рунихина Н.К. и др. Клинические рекомендации «Старческая астения». *Российский журнал гериатрической медицины*. 2020; 1:11–46.
- Sjöberg L, Karlsson B, Atti AR, et al. Prevalence of depression: Comparisons of different depression definitions in population-based samples of older adults. *J Affect Disord*. 2017;221:123-131. doi:10.1016/j.jad.2017.06.011
- Blazer D. Social support and mortality in an elderly community population. *Am J Epidemiol* 1982; 115:684–694. doi:10.1093/oxfordjournals.aje.a113351
- Gu D, Dupre ME, Qiu L. Self-perception of uselessness and mortality among older adults in China. *Arch Gerontol Geriatr*. 2017;68:186-194. doi:10.1016/j.archger.2016.10.015
- Пигарова Е.А., Рожинская Л.Я., Белая Ж.Е. и др. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике, лечению и профилактике дефицита витамина D у взрослых. *Проблемы Эндокринологии*. 2016;62(4):60-84. doi:10.14341/probl201662460-84
- Wilkins CH, Sheline YI, Roe CM, et al. Vitamin D deficiency is associated with low mood and worse cognitive performance in older adults. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2006;14(12):1032-1040. doi:10.1097/01.JGP.0000240986.74642.7c
- Bertone-Johnson ER. Vitamin D and the occurrence of depression: causal association or circumstantial evidence?. *Nutr Rev*. 2009;67(8):481-492. doi:10.1111/j.1753-4887.2009.00220.x
- Lee SH, Suh E, Park KC, et al. Association of serum 25-hydroxyvitamin D and serum total cholesterol with depressive symptoms in Korean adults: The fifth Korean national health and nutrition examination survey (KNHANES V, 2010–2012). *Public Health Nutr*. 2017;20(10):1836–43.
- Hoogendijk WJ, Lips P, Dik MG, et al. Depression is associated with decreased 25-hydroxyvitamin D and increased parathyroid hormone levels in older adults. *Arch Gen Psychiatry*. 2008; 65: 508-12. doi:10.1017/S1368980016001713.
- Li H, Sun D, Wang A, et al. Serum 25-Hydroxyvitamin D Levels and Depression in Older Adults: A Dose-Response Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2019;27(11):1192-1202. doi:10.1016/j.jagp.2019.05.022
- van den Berg KS, Hegeman JM, van den Brink RHS, et al. A prospective study into change of vitamin D levels, depression and frailty among depressed older persons. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2021 Jul;36(7):1029-1036. doi:10.1002/gps.5507
- Lister T. Should long-term care residents be supplemented with vitamin D?. *Can J Diet Pract Res*. 2008;69(1):28-31. doi:10.3148/69.1.2008.28
- Demontiero O, Herrmann M, Duque G. Supplementation with vitamin D and calcium in long-term care residents. *J Am Med Dir Assoc*. 2011;12(3):190-194. doi:10.1016/j.jamda.2010.09.013