

УДК 616.899; 616.892.32; 616.892.34

Деменции позднего возраста: смертность и сроки дожития**Dementia of Old Age: Mortality and Survival**<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2019-17-2-54-67>**Михайлова Н.М.**

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

Mikhaylova N.M.

FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia



54

Цель: обобщить данные исследований о показателях смертности и сроков дожития больных деменцией позднего возраста и представить изменения в представлениях продолжительности и конце жизни больных деменцией в соответствии с результатами современных исследований.

Материал и метод: для составления обзора литературы по ключевым словам «поздний возраст», «деменция», «смертность» и «дожитие» отобраны и проанализированы статьи в базах MEDLINE/PubMed с 1990 по 2019 г., а также релевантные ссылки в списках литературы анализированных статей.

Результаты и обсуждение: по результатам анализа научных публикаций представлены различия показателей смертности и сроков дожития при деменциях позднего возраста в сравнении с их значениями в отсутствие деменции. Показаны отличия показателей смертности и сроков дожития в зависимости от нейродегенеративного и сосудистого генеза деменции. Отмечена тенденция к увеличению продолжительности заболевания при деменциях позднего возраста, прежде всего, нейродегенеративного генеза, в сравнении с прежними представлениями. Среди факторов влияния на значения показателей смертности и дожития наиболее значимыми признаются гендерные и возрастные характеристики больных деменцией, наличие множественной соматической патологии. Современные возможности диагностики деменции на более ранних этапах заболевания рассмотрены в плане изменения представлений об увеличении продолжительности заболевания. Неоднозначно оценивается эффект терапевтического вмешательства, так же как условий жизни больных деменцией и организации ухода за ними.

Заключение: представление об ожидаемой продолжительности жизни больных деменцией необходимо для индивидуальной врачебной работы с пациентами и членами их семей, а также для государственного планирования объема медицинской и социальной помощи населению старшего возраста.

Для цитирования: Михайлова Н.М. Деменции позднего возраста: смертность и сроки дожития. *Психиатрия*. 2019;17(2):54–67.

Ключевые слова: поздний возраст; деменция; болезнь Альцгеймера; сосудистая деменция; смертность; сроки дожития.
Конфликт интересов отсутствует

The aim of the review: to generalize the data of the studies on mortality rates and terms of survival of patients with late age dementias, and to present the changes in notions of lifetime and the end of life in patients with late age dementias in accordance with the results of current studies.

Material and methods: for making a review of the literature according to the key words «late age», «dementia», «mortality», and «survival», papers were selected and analyzed from 1990 till 2019 in databases of MEDLINE/PubMed, as well as relevant references in the literature of the analyzed papers.

The results and discussion: according to the results of the analysis of scientific publications, the differences between the mortality rates and the terms of survival were presented in comparison to their values in the case of dementia's absence. The differences between the mortality rates and the terms of survival, depending on neurodegenerative and vascular genesis of dementia, were shown.

A tendency towards the increase of duration of illness was noticed in dementias of late age, first of all of neurodegenerative type, in comparison to the previous notions. Among the factors of influence on mortality rates and terms of survival, gender and age characteristics of dementia patients, and the presence of multiple medical pathologies, are considered the most significant.

Among the factors of influence on the values of mortality rates and survival, gender and age-related characteristics of patients with dementia, the presence of multiple medical pathologies, are considered the most significant. The current possibilities of dementia diagnostics at the earliest stages of the disease, were considered as to the change of concepts of an increase in the duration of the illness. The effect of therapeutic intervention is evaluated ambiguously, as well as the living conditions of patients with dementia and the organization of care for them.

Conclusion: the notion of the expected duration of life of the patients with dementia is necessary for individual medical work with the patients and the members of their families, as well as for state planning of the volume of medical and social assistance to the patients of old age.

Keywords: old age; dementia; Alzheimer's disease; vascular dementia; mortality; survival.

For citation: Mikhaylova N.M. Dementia of Old Age: Mortality and Survival. *Psychiatry*. 2019;17(2):54–67.

There is no conflict of interest

ВВЕДЕНИЕ

Демографический феномен постарения населения и его медико-социальные последствия сохраняют свою значимость и определяют актуальность изучения различных аспектов деменций позднего возраста.

Прогнозирование смертности и ожидаемой продолжительности жизни в 35 индустриально развитых странах к 2030 г. проведено с использованием 21 модели [1]. Показано, что увеличение продолжительности жизни охватит по меньшей мере 65% женщин и 85% мужчин. В Южной Корее ожидаемая при рождении продолжительность жизни женщин превысит 86,7 лет и к 2030 г. этот показатель перешагнет порог 90 лет. Эта же тенденция ожидается в отношении жителей ряда европейских стран и Японии. Этот показатель для мужчин с 95% вероятностью превысит 80 лет и с 27% 85 лет в Южной Корее, Австралии и Швейцарии. В других странах (США, Япония и ряд европейских стран) вероятность увеличения продолжительности жизни при рождении наиболее низкая. Предполагается, что эти изменения в XXI веке найдут отражение в планировании медицинской и социальной помощи населению старших возрастных групп.

Известные последствия демографического феномена постарения населения в виде увеличения численности больных деменциями позднего возраста поставили проблему этой патологии в фокус интенсивных научных исследований различных ее аспектов. Достижения нейронаук в разработке концепции патогенеза деменций позднего возраста нейродегенеративного и церебрально-сосудистого генеза определили направленность исследований с акцентом на вопросы ранней диагностики и поиск мер терапевтического воздействия. Однако не осталось в стороне изучение других клинических аспектов этих заболеваний, получение современных представлений о течении и исходах, значимых для оказания практической помощи больным деменцией, их родственникам и ухаживающим лицам.

Установление диагноза деменции и сообщение его пациентам и их родственникам в первую очередь вызывает вопросы о возможностях лечения и других видов медико-социальной помощи. Помимо этого, не в последнюю очередь обнаруживается заинтересованность прежде всего родственников больных деменцией в получении информации о прогнозе продолжительности заболевания в целом и отдельных его этапов, сроках наступления беспомощности больных с потребностью в постоянном уходе. Представление об этих параметрах заболеваний с проявлениями деменции необходимы для планирования деятельности ухаживающих лиц, расходов, связанных с проведением лечения и осуществлением ухода. Эти же проблемы чрезвычайно важны для организации работы служб

специализированной медицинской и социальной помощи, определения потребности в коечном фонде в учреждениях длительного пребывания, где больные деменцией доживают до конца жизни.

Показатели смертности больных деменцией позднего возраста

Течение заболевания при деменциях позднего возраста характеризуется неуклонным прогрессирующим с неизбежным летальным исходом. Один из трех пожилых людей старше 60 лет умирает в состоянии деменции. Изучение показателей и причин смертности, определение сроков дожития больных деменцией рассматривается в числе важных аспектов изучения этих видов патологии [2, 3]. В большинстве исследований показано возрастание риска наступления смерти больных деменцией в сравнении с лицами без деменции.

В известном эпидемиологическом исследовании [4], проведенном на популяции шведов в возрасте 85 лет и старше, показатель смертности за три года среди лиц без деменции составил 23,1%, в другом исследовании [5] — соответствующий показатель 3,0% за 1 год и 21,5% за 7 лет. Относительный риск смертности лиц с деменцией в 1,8 выше, чем при отсутствии деменции [2]. При болезни Альцгеймера (БА) этот показатель возрастает в два раза, а при сосудистой деменции (СоД) — в три [6–8].

Современные эпидемиологические исследования устойчиво подтверждают увеличение смертности от деменции [9]. В проекте Dementia 10|66 риск наступления смерти больных деменцией в нескольких странах Латинской Америки и в Китае в 1,56–5,69 раза превышал этот показатель у лиц без деменции [10]. По данным Международной альцгеймеровской ассоциации, БА занимает 6-е место среди причин смерти в США и 5-е место среди причин смерти лиц в возрасте 65 лет и старше, при этом 61% больных БА умирают в возрасте до 80 лет в сравнении с 30% при отсутствии деменции [11].

В *табл. 1* обобщены результаты исследований количественных показателей смертности, которые представляют либо долю в %, либо относительный риск смертности (*rr*) в разных диагностических группах за изученный авторами период катамнеза.

Как видно из таблицы, показатели смертности в целом высокие и ожидаемо возрастают при увеличении оцениваемого периода времени. Различия зависят от характера выборки, возрастного критерия включения в исследование, сроков катамнеза. В работах последних 10 лет обращает на себя внимание переход к популяционным исследованиям со значительным увеличением численности выборки и длительности периода катамнестической оценки.

Из отечественных исследований наиболее подробно в плане оценки смертности изучен катамнез дис-

Таблица 1/Table 1

Показатели смертности при деменциях позднего возраста (по данным литературы)/Mortality in old age dementia (literature data)

Авторы/Authors	Год публикации/Year of publication	Характер/объем выборки/возраст/Sample/size/age	Срок катамнеза (годы)/Follow-up (years)	Диагноз/Diagnosis	Доля умерших (%) или относительный риск смертности/% of deceased or risk rate of death (rr)
Skoog I. et al. [4]	1993	Население /147 больных/85+	3	БА (43.5%) СоД (46.9%) Микст (8,2%)	42,2% 66,7% nd
Bonaiuto S. et al. [5]	1995	Население /48/60+	1 7	Синдром деменции	12,5% 81,3%
Helmer C1 et al. [2]	2001	Население /281/65+	2,2	деменция	39,1% rr 1,82 (1,77, 2,68)
Ilbach B.J. et al. [12]	1998	Выписанные из ПБ/60+	1		2,7%
Brookmeyer R. et al. [13]	2002	Население/55+	15	БА	rr 1,28
Knopman D.S. et al. [14]	2003	Население/479	5	Все деменции БА СоД	rr 1,4 1,8 2,7
Mitchell S.L. et al. [15, 16]	2004; 2009	Отделения по уходу/1609/65+ 323/60+	4 1,5	БА и СоД БА и СоД	71,0% 54,8%
Fitzpatrick A.L. et al. [17]	2005	Население/БА 245 СоД 62 Микст 151	6,5	БА СоД Микст	32,2% 53,2% 43,7%
Xie J. et al. [18]	2008	438 65+	14	деменция	81%
Witlox J. et al. [19]	2010	91 больной	4,1	деменция +делирий	rr 1,8
Houttekier D. et al. [20]	2010	Население	1	Все деменции БА СоД	4,6% 22,9% 72,2%
Steenland K. et al. [21]	2010	Академическая клиника/3581	4,1	БА вероятная БА возможная ЛВД ДТЛ	rr 2,47 2,73 7,25 3,70
Rait G. et al. [6]	2011	358 общих практик/22259/60+	1 2	Деменция	rr 3,68 2,49
Villarejo A. et al. [22]	2011	Население/306	13	Деменция	89%
Zekry D. et al. [23]	2011	Когорта выписанных/ БА 190 СоД 20 Микст 82	5	БА СоД Микст	60%
Prince M. et al. [10]	2012	Население/8137/65+	5	Все деменции	4–19%
2013 Alzheimer's disease facts and figures [11]	2013	65+	10	БА	68%
Connors M.H. et al. [24]	2016	Пациенты 8 клиник памяти/779	8		57,4%
Ku Li-Jung E. et al. [25]	2017	На терапии ИХЭ/8614	2	БА	Уменьшение ежегодной смертности с 9,2 до 7,2 на 100 человеко-лет
de Miguel-Yanes J.M. et al. [26]	2018	Госпитализированные (26% БА + СД 2-го типа)	10	БА + СД 2-го типа	rr 0.99 [0.98–1.01]
Schiltz N.K. et al. [27]	2018	Проект Health and Retirement Study	9	БА	В три раза больше, чем в общей популяции
Buckley R.F. et al. [28]	2019	Население/184,562/60+	19	деменции, БА и СоД	rr женщины — 1,14 (1,12, 1,16); мужчины — 0,80 (0,78, 0,82)

пансерной «когорты» психически больных позднего возраста в работе Н.Е. Максимовой [29]. 222 пожилых пациента ПНД (45,3%) наблюдались с диагнозом заболеваниями органической природы. У 140 (28,6% от общего числа больных) имела место сосудистая деменция, у 69 (14,0%) — атрофические заболевания головного мозга. К концу 10-летнего катамнестического периода в живых осталось 40 человек (26,7% от общего числа выживших) с сосудистым поражением головного мозга, 3 больных (2,0%) с атрофическими заболеваниями. Ежегодный риск смерти наиболее высокий у пациентов с атрофическими заболеваниями — 0,36%, при сосудистых заболеваниях — 0,14%.

В России для оценки показателей смертности на 100 тыс. населения и потерянных лет в результате преждевременной смерти использованы данные Росстата за 2012 г. о численности населения и числе умерших от болезни Альцгеймера [30]. Авторами показано, что смертность от болезни Альцгеймера в РФ выше в пожилом возрасте, но во всех возрастных группах значительно ниже, чем в США (в возрастной группе 55–64 года меньше в 6 раз, в возрасте 75 лет и старше меньше в 187 раз) В РФ 70% потерянных лет жизни от болезни Альцгеймера приходится на женское население. С учетом данных официальной статистики уровень смертности и потери в результате преждевременной смерти от болезни Альцгеймера в РФ оказались низкими, однако, по мнению исследователей, нельзя исключить недоучет случаев этого заболевания и смерти от него. Авторы признают, что необходимы организационные меры, направленные на своевременную диагностику, организацию медицинской помощи, учет и правильное кодирование случаев смерти от болезни Альцгеймера.

В исследованиях отмечаются **гендерные различия** показателей смертности, а также их зависимость от возраста старения. Показано, например, что к концу 7-летнего катамнестического периода умерло 100% мужчин и 66,7% женщин с деменцией [5]. Относительный риск смерти для женщин составляет половину такового у мужчин при обеих формах деменции — и при БА, и при СоД [2]. Показано увеличение показателей смертности с 50% в возрасте 60–69 лет до 86,2% в возрасте 80+ [5]. В другом исследовании возраст больных смешанной деменцией на момент смерти оказался больше, чем при «чистой» БА, однако при этом была более выраженной степень тяжести деменции [31].

Выявлены существенные отличия показателей смертности в зависимости от **генеза и нозологической принадлежности** деменций позднего возраста. При СоД и смешанной альцгеймеровско-сосудистой деменции они оказались выше, чем при БА [2, 5, 14, 17, 20]. При мультиинфарктной деменции ранняя инвалидизация в два раза повышает относительный риск смертности. Как при сосудистых, так и при нейродегенеративных заболеваниях риск смертности оказался существенно выше при наличии примитивных рефлексов [32]. Клинический диагноз пресенильной СоД

и высокий балл по шкале Хачински коррелируют с показателями смертности от ЦВБ или мультиинфарктной деменции за период исследования [33]. Показано, что смертность больных деменцией в ближайшие годы после инсульта в 3 раза выше, чем у постинсультных без деменции [34]. Другими авторами при исследовании показателей смертности в случаях пресенильной деменции не обнаружено корреляции с полом, возрастом или клиническим диагнозом заболевания альцгеймеровского и сосудистого генеза [33]. Наиболее высокими оказались показатели смертности больных лобно-височной деменцией (ЛВД) и деменцией с тельцами Леви (ДТЛ) [21].

Роль **возраста** в оценке показателей смертности при деменциях позднего возраста признается большинством исследователей, при этом принимаются во внимание различные возрастные характеристики заболевания, такие как возраст начала заболевания, возраст установления диагноза или включения в исследование, возраст на момент смерти. Достоверно значимыми факторами-предикторами смертности оказались пол, возраст начала заболевания, инвалидизация [18]. В цитируемом исследовании женщины составляли две трети (71%) когорты. Среди 356 умерших средний возраст смерти был 90 лет у женщин и 87 лет у мужчин. Женщины чаще были вдовами (70% против 32% среди мужчин) и проживали в отделениях по уходу и интернатах. У женщин ниже показатель мини-теста (16 против 18 у мужчин). Сходные данные, подтверждающие роль фактора возраста, представлены в работах других авторов [20].

При изучении смертности при деменциях позднего возраста исследователями придается значение роли **психопатологических расстройств**. В отечественном катамнестическом исследовании, проведенном на материале пожилых больных деменцией, учтенных городским ПНД, только в 13% случаев показано отсутствие некогнитивных расстройств вплоть до конца жизни, в остальных случаях (87,0%) отмечено неуклонное прогрессирование психопатологических расстройств [29]. В недавнем систематическом обзоре обсуждается влияние различных видов некогнитивных расстройств на увеличение показателей смертности и прогрессирования деменции [35].

В исследованиях, посвященных окончанию жизни больных деменцией, изучалась частота смерти в различных **условиях обитания** больных. Отмечено, что снижается доля больных пресенильной деменцией, умерших дома (19,3%), и возрастает доля умерших вне дома, преимущественно в отделениях длительного пребывания (50–92%) и в больнице (3–46%) [33]. В другом исследовании показано, что за 6 месяцев умерли 71% поступивших в отделение по уходу. Обращается внимание на то, что только 1,1% при поступлении имели риск смерти в течение месяца, 55,1% не имели предварительного распоряжения о проведении реанимации, то есть не были в терминальном состоянии. Помимо этого, в большинстве случаев они не получали пал-

лиативную помощь [15]. Данные о том, что две трети больных разными формами деменции позднего возраста умирают в отделениях по уходу, противопоставляются аналогичным показателям для больных раком (20%) и для больных, умерших от любых заболеваний (28%) [11]. В среднем лица с БА находятся больше всего времени (40% общего числа лет болезни) в самой тяжелой стадии болезни, большую часть этого времени в отделениях по уходу. По прогнозу авторов, 75% больных БА к возрасту 80 лет поступят в эти отделения в сравнении только с 4% в общей популяции. Таким образом, продолжительность заболевания при БА до наступления смерти в совокупности с тяжестью проявлений деменции существенно влияет на организацию медико-социальной помощи и ее формы.

В несколько ином аспекте показано увеличение смертности внепланово госпитализированных больных деменцией [36]. Метаанализ 12 исследований с общим количеством больных деменцией 235 865 обнаружил значимые корреляции увеличения риска смерти с мужским полом, сахарным диабетом, курением, ИБС и сердечной недостаточностью, в то время как инсульт, артериальная гипертензия, ожирение и гиперхолестеринемия не были статистически значимо связаны с увеличением показателя смертности [37, 38].

Причины смерти и факторы влияния на показатели смертности больных деменцией

Анализ причин смерти больных деменцией входил в задачи многих исследований. Для изучения причин смерти использовались различные данные, имеющиеся в свидетельствах о смерти или протоколах аутопсии, а также в регистрах случаев смерти. Полученные данные сравнивали с соответствующими показателями для лиц без деменции или при деменциях различного генеза.

Лица с деменцией умирали от сердечно-сосудистой патологии (20,0%), инсульта (12,7%), рака (12,7%), респираторных заболеваний (10,0%) и симптомов и состояний, определяемых основным заболеванием (включая сенильную деменцию) (10,9%). Для лиц без деменции это соотношение соответственно 32,3; 9,2; 24,6; 6,4 и 7,2% [2, 39].

Исследование причин смерти больных с пресенильной формой болезни Альцгеймера (БА) показало, что в 75% в свидетельствах о смерти в качестве первоначальной причины смерти (ППС) указаны сердечно-сосудистые заболевания, такие как инфаркт миокарда, ИБС, артериальная гипертензия, сердечная недостаточность (в 18,7%) [33, 27]. Непосредственной причиной смерти в 38% признана бронхопневмония, причем одинаково часто при болезни Альцгеймера и сосудистой деменции (СоД). Дополнительными причинами смерти были сахарный диабет, почечная недостаточность, чаще у больных с церебрально-сосудистой патологией или заболеванием сердца. Высказано предположение о том, что сосудистые факторы риска имеют значение не только при СоД, но и в некоторых случаях пресенильной БА; в этих наблюдениях суммарный балл шкалы Хачински не отличался при мультиинфарктной деменции (МИД) и смешанной альцгеймеровско-сосудистой

деменции [32]. В 16% БА в сертификатах упоминается церебрально-сосудистое заболевание. В этих случаях непосредственными причинами смерти названы церебральная геморрагия, церебральный тромбоз, а среди непрямых причин или предшествующих заболеваний — неспецифические типы острого инсульта или церебральный атеросклероз. Это сочетание, по мнению авторов, поддерживает роль сосудистых факторов при БА, но требует подтверждения нейрпатологическими исследованиями. При пресенильной СоД в сравнении с пресенильной БА обнаружено нарастание числа смертей от инсульта и ЦВБ, но не от сердечно-сосудистых заболеваний.

В другом относительно раннем исследовании показано, что лица с деменцией умирали от сердечно-сосудистой патологии (20,0%), инсульта (12,7%), рака (12,7%), респираторных заболеваний (10,0%) [2]. Среди лиц с деменцией относительный риск не был достоверно выше для рака или сердечно-сосудистой патологии, в то время как был выше для цереброваскулярных и респираторных заболеваний. Та же тенденция отмечена для БА в отношении достоверно более высокого риска респираторных заболеваний, но риск цереброваскулярных заболеваний не достигал достоверной значимости. Рост цереброваскулярных заболеваний как причины смерти особенно возрастает при МИД, но высок и при БА, что рассматривается авторами в пользу вклада сосудистых факторов в патогенез БА.

По результатам аутопсии [38] наиболее частыми причинами смерти больных деменцией были бронхопневмония (46,1%) и тромбоз легочной артерии (17,3%). Среди постмортальных диагнозов в 40,3% указан инфаркт миокарда различной давности и в 73,1% атеросклеротический кардиосклероз, в 4 случаях из 52 — не выявленные при жизни злокачественные онкологические заболевания. В другом аутопсийном исследовании [40] бронхопневмония была в полтора раза чаще причиной смерти больных деменцией, чем лиц без деменции (45,5% против 28,0%), так же как сердечно-сосудистые заболевания (46,2% против 31,3%).

В работе испанских авторов изучена связь показателя внутрибольничной смертности больных деменцией при болезни Альцгеймера с коморбидным сахарным диабетом 2-го типа [26]. Хотя за 10-летний период у больных 84 лет и старше частота этой коморбидности увеличилась, так же как возросло число госпитализаций больных деменцией с диабетом, однако в то же время смертность уменьшилась вдвое и не оказалась связанной с диабетом.

В сравнительном исследовании, проведенном на горте пациентов с делириозным расстройством различного генеза, бразильскими исследователями показано увеличение показателя внутрибольничной смертности больных деменцией, осложненной делирием, до 32% в сравнении со смертностью больных деменцией без делирия [41], однако этот показатель оказался ненамного меньше показателя смертности больных с делирием, но без деменции (29%). Авторы рассматривают делирий

как крайне неблагоприятный признак краткосрочного прогноза летального исхода.

У проживающих в интернатах вероятность смерти в течение 6 мес. после поступления оценена в 24,7%. Деменция рассматривается как заболевание, способствующее наступлению смерти. Показано, что больные сосудистой деменцией умирают в первую очередь от сердечно-сосудистых заболеваний, в то время как при БА и смешанной деменции в терминальной стадии заболевания наблюдается неврологизация расстройств с развитием нарушений глотания, дисфагии, появлением миоклонуса, эписиндрома. В этих случаях основной причиной смерти (ППС) считается деменция [17]. По другим данным, в учреждениях длительного пребывания первое место среди причин смерти больных деменцией в возрасте 85 лет и старше занимают сердечно-сосудистые заболевания (45%) и рак (24%) [42]. Вопрос о деменции как ППС остается дискуссионным, что влияет на статистические показатели причин смерти в практике и при проведении научных исследований.

По данным 11 когортных исследований, у 34% больных деменцией (в среднем 20,2%), впервые помещенных в интернат, а до того проживавших в домашних условиях, за 6 мес. пребывания в интернате наступила смерть [43]. Только в двух когортах наступление смерти связывали с применением антипсихотиков. Не обнаружено связи ускорения летального исхода с состоянием здоровья. В двух других контингентах помещенных в интернат признаны неудовлетворительными условия пребывания. Авторы связывают риск летального исхода с перемещением больных деменцией из дома в интернат и с условиями в интернате. Оба этих фактора признаются модифицируемыми. В качестве факторов, влияющих на увеличение показателя смертности, рассматриваются физическая слабость, ухудшение гигиенических навыков и невозможность поддерживать порядок в условиях проживания дома [44].

Японскими исследователями изучена смертность больных деменцией, покинувших свой дом и обнаруженных мертвыми на разном расстоянии от дома, — от небольшого удаления до значительного. По данным судебно-медицинских вскрытий 19 больных (9 мужчин и 10 женщин; средний возраст $82,1 \pm 6,6$ года) среди причин смерти указаны утопление, травма, гипотермия [45].

Неоднозначные результаты получены при попытках связать причины смерти больных деменцией с проводимой психофармакотерапией. На материале лиц в возрасте 65 лет и старше из Департамента ветеранов за 10-летний период изучались причины смерти больных деменцией в связи с приемом антипсихотиков [46]. Авторами обнаружены наиболее высокие значения относительного риска 1,54 для галоперидола (самый высокий показатель в первые 30 дней), 0,99 — для рисперидона, оланзапина, 0,91 — для вальпроевой кислоты, 0,71 — для кветиапина. Отмечено, что различия между препаратами наиболее выражены в первые 120 дней и уменьшаются в следующие 60 дней. В недавнем обзоре по данным изучения 42 когорт больных деменци-

ей авторы не приходят к выводу о связи увеличения смертности с применением антипсихотиков, однако связывают с лечением нейролептиками ускорение когнитивного снижения [35]. В другом исследовании не только не обнаружено повышения риска смерти при применении антидепрессантов как до начала деменции, так и в период лечения деменции, но даже обнаружена связь снижения показателя смертности с лечением антидепрессантами в течение 3 лет до начала деменции [47, 48].

Таким образом, исследования демонстрируют разносторонние подходы, которые не ограничиваются изучением непосредственных причин смерти больных деменцией, но и оценивают влияние других факторов на показатели смертности, воздействие на которые возможно при улучшении ведения больных деменцией и условий их содержания. Оптимизации паллиативной помощи в конце жизни больных деменцией, новые модели и стратегии вмешательств, улучшение качества жизни остаются предметом обсуждения исследователей и содержанием реформ специализированной помощи.

Показатели сроков дожития при деменциях позднего возраста

Влияние деменции на ожидаемую продолжительность жизни — один из часто поднимаемых вопросов в клинических учреждениях и в политике здравоохранения. Термин **дожитие** (survival) предполагает продолжительность заболевания, как правило, после установления диагноза деменции до окончания жизни. В исследованиях этот показатель исчисляется также с возраста начала заболевания или появления первых симптомов. Для получения и изучения показателей выживаемости, как правило, используется метод кривых Каплана–Мейера, в части исследований — модель пропорциональных рисков Кокса (Cox proportional hazard). Рассчитывается как общий процент доживших к концу катамнестического исследования, так и показатель (в годах) выживания 50% больных когорты. Различия в данных зависят от подходов и методов исследований, характера и размера выборки. Анализ, использующий заболеваемость, позволяет избежать некоторых расхождений, но вносит другие трудности, такие как определение возраста начала заболевания, который может быть основан на сроках появления первых симптомов и первой консультации, среднего времени между двумя интервью или первоначального клинического диагноза. Показатели дожития больных деменцией значительно снижены в сравнении с таковыми у лиц того же возраста, но без деменции [9].

Укорочение жизни больных деменцией зеркально отражает увеличение смертности при этих заболеваниях. После сообщения врача о диагнозе деменции родственники и ухаживающие лица, как правило, интересуются прогнозом длительности заболевания [49]. Этот вопрос возникает при обсуждении диагноза деменции как с пользователями, так и с организаторами медико-социальной помощи.

Ожидаемая продолжительность жизни больных деменцией варьируется по одним данным от 3 до 7 лет, при БА — от 3 до 10 лет [50]. Средние сроки дожития составляют 5,7 года со времени диагноза деменции, но 10,5 года со времени первой регистрации симптомов. Эти показатели составляют от 7 до 10 лет для пациентов в возрасте 60–70 лет, в то время как для 90-летних сокращаются до 3 лет и меньше. По данным более позднего обзора [51] показатель дожития имеет самые разные значения — от 3,3 до 11,7 года, в большинстве исследований — от 7 до 10 лет после установления диагноза, а продолжительность жизни от начала заболевания достигает 8–12 лет [52]. Отмечается, что прогноз сроков дожития значительно улучшился за 30 лет со времени ранних исследований, что связывают в первую очередь с улучшением условий ухода [53]. В *табл. 2* представлены показатели дожития по данным различных исследований и при разных формах деменции позднего возраста.

Во многих исследованиях делались попытки определить предикторы ожидаемой продолжительности жизни. В Великобритании она составляет от 6,7 года в возрасте 60–69 лет до 1,9 после 90 лет. В США в домах по уходу этот показатель снижается до 1,3 года [66]. Авторы выделяют возраст больных в качестве наиболее значимого для прогноза сроков дожития. Среди других факторов обращается внимание на более быстрое прогрессирование деменций с массивными психопатологическими и поведенческими расстройствами, снижением веса тела, чем в среднем при БА. Однако всеми признается, что определение факторов влияния на прогноз представляет значительные трудности в каждом конкретном случае, и требуются дальнейшие исследования, нацеленные на помощь клиницистам в их повседневной работе с больными и ухаживающими лицами.

Наиболее отчетливо выявляются **гендерные различия**, демонстрирующие менее благоприятный прогноз выживания у мужчин, чем у женщин [32]. Каким бы ни был возраст начала деменции (75 или 85 лет), средние сроки дожития у женщин больше, чем у мужчин. При БА женский пол значимо связан с протективным эффектом в отношении риска вымирания. Та же тенденция, но без достоверной значимости отмечена для всех видов деменции [2]. По всем возрастным группам сроки дожития у мужчин меньше, чем у женщин. Чем старше пациенты, тем меньше различия по выживаемости в сравнении с общепопуляционными (например, для мужчин 85 лет и старше — 3,3 года против 4,7 года в общей популяции). С возрастом эти различия средней ожидаемой продолжительности жизни менее значительны у мужчин (в 70 лет — 4,4 и в 85 лет — 3,3 года) в сравнении с женщинами (у них в 70 лет — 8 лет и 3,9 — в 85 лет) [56, 14]. Отмечается, что женщины на 2 года дольше живут в стадии умеренной и тяжелой деменции, чем мужчины, то есть больные деменцией женщины половину оставшейся жизни находят в состоянии тяжелой несостоятельности (Rizzuto D. et al. [63]).

Значимые **нозологические различия** в сроках дожития мужчин и женщин обнаружены между БА и СоД. Прогноз дожития более благоприятный при БА, чем при СоД. Очень короткое дожитие (в течение 2 лет после появления симптомов) связано с клиническим диагнозом пресенильной СоД и смертью от ЦВБ или заболевания сердца. У мужчин с СоД алкоголизм, раннее одряхление, снижение зрения и слуха, низкий белок крови и высокий уровень мочевины ухудшают прогноз [55]. В другом исследовании средний срок дожития 6,08 года не обнаружил существенных различий между БА с ранним началом и пресенильной СоД, так же как в зависимости от пола и возраста [33]. Другими авторами не найдено различий между БА и ДТЛ по возрасту начала заболевания, возрасту смерти и срокам дожития [49]. Отечественными исследователями показано, что при СоД продолжительность жизни меньше, чем в популяции того же возраста и при БА [34]. Диагноз БА, установленный в возрасте до 65 лет, оказался связан с уменьшением средней продолжительности дожития и мужчин, и женщин на 67% в сравнении со всеми участниками. В возрасте 90 лет и старше диагноз БА уменьшает средние сроки дожития для мужчин и женщин приблизительно на 39% [13]. Очень короткое дожитие (в течение 2 лет после появления симптомов) оказалось связано с клиническим диагнозом СоД с началом в пресенильном возрасте и смертью от ЦВБ или заболевания сердца [33]. Различия в сроках дожития достигали почти 7 лет среди лиц более молодого возраста и наиболее пожилого возраста: 10,7 года для возрастной группы 65–69 лет; 5,4 года — для 70–79 лет; 4,3 года — для 80–89 лет; 3,8 года — для 90 лет и старше. В более поздних исследованиях к достоверно значимым факторам-предикторам отнесены пол, возраст начала деменции, инвалидизация [18]. В другом исследовании пятилетняя выживаемость ранжировала от чуть больше 50% в возрасте 60–69 лет до 25% в возрасте 80–89 лет [6].

Длительность заболевания до установления диагноза значительно больше у женщин, чем у мужчин, и достоверно больше при БА, чем при СоД, где длительность более года была нехарактерной, однако это не коррелировало достоверно с периодом дожития или соотношением умершие/живые к концу исследования [33]. Средняя продолжительность между первым появлением симптомов и установлением диагноза в 108 случаях — 2,8 года (3,2 года у мужчин и 2,4 года у женщин), но в возрасте до 75 лет и старше 75 лет — 4,1 и 2,7 года соответственно. Однако предлагается иметь в виду, что ухаживающие лица сообщают о более короткой длительности, недостаточно относят симптомы к началу заболевания [68].

Для показателей дожития важным признается **возраст установления диагноза**. При диагностике деменции в пресенильном возрасте ожидаемый показатель дожития составляет от 7 до 10 лет, а при позднем (90 лет и старше) — только 3 года или меньше [13]. Другими авторами утверждается, что дожитие от начала

Таблица 2/Table 2

Показатели дожития больных деменцией позднего возраста (по данным литературы)/Survival in old age dementia (literature data)

Авторы/Authors	Год публикации/Year of publication	Характер выборки/возраст/объем/Sample/age/size	Срок катамнеза (годы)/Follow-up (years)	Диагнозы/Diagnoses	Доля доживших (%) или Ме дожития (в годах)/% survived or 50% survival (years)
Barclay L.L. et al. [54]	1985	199 БА 69 СоД 43 смешанная деменция	5	БА СоД Смешанная деменция БА СоД Смешанная деменция	3,4 (от диагноза) 2,6 2,5 8,1 (от симптомов) 6,7 6,2
Molsa P.K. et al. [32]	1995	218 БА 115 СоД	14	218 БА 115 СоД	2,4% (vs 16,6%) 1,7 (vs 13/3)
Hazama S., Tagami S. [55]	1998	Пациенты ПБ/174	5	БА СоД	ж/м 57,9%/38,4% ж/м 50,8%/27,6%
Kay D.W.K. et al. [33]	2000	Население/45–64/179 БА и 48 сод	8–12	БА СоД	7,6 от симптомов 6,08 от диагноза
Walker Z. et al. [49]	2000	Гериатрический центр/114	3	БА ДТЛ	От симптомов/от диагноза 5,6/3,1 5,5/3,5
Orrell M. et al. [53]	2000	Дневной стационар и ПБ/64+/60	3	Деменция	3,1
Helmer C. et al. [2]	2001	Население/65+/281	8	Деменции	4,5
Brookmeyer R. et al. [13]	2002	Население/55+/151(БА 108)	14,7	Деменция 65+ 90+	7,8–8,9 3,2–3,7
Knopman D.S. et al. [14]	2003	Рочестерский проект/479		Все деменции БА вероятная Сод	5,2 6,1 3,3
Larson E.B. et al. [56]	2004	Население/60+/571	15	БА	4,2 (мужчины) 5,7 (женщины)
Fitzpatrick A.L et al. [17]	2005	Население/65+/2318 (577 с деменцией)	6,5	БА СоД Микст Без деменции	7,1 3,9 5,4 11,0
Waring S.C. et al. [57]	2005	Альцгеймеровский центр/641	10	Все деменции БА	10,5 от симптомов; 5,7 от диагноза 11,3 от симптомов; 5,7 от диагноза
Xie J. et al. [18]	2008	Население/65+/438	14	Деменции	4,1 (2,5–7,6) — мужчины 4,6 лет (2,9–7,0) — женщины
Melkas S. et al. [58]	2009	Центр инсульта и памяти/55+/451 (115 с деменцией после инсульта)	7,5 ± 4,0	Деменция	5,1 (vs 8,8 года без деменции)
Doody R.S. et al. [59]	2010	Альцгеймеровский центр/597	15	БА вероятная	5,5 ± 2,7
Rait G. et al. [6]	2010	353 общих практик/60+/20 409	1,3 (0,5–2,7)	Деменция	6,7 (3,1–10,8) — 60–69 лет 1,9 (0,7–3,6) — 90+ лет
Steenland K. et al. [21]	2010	Академическая клиника/3581	До 14 (средний 4,1)	БА вероятная БА возможная БП ФТД ДТЛ	5,9 5,6 8,9 7,0 5,3 2,7
Rountree S.D. et al. [60,61]	2011 2012	Когорта в общей практике/641	9,3 (3,51)	БА вероятная	11,3 (от 10,4 до 11,8)
Valenzuela M. et al. [62]	2011	Население/65+/438	4,1	Деменция	4,5 (2,8–6,9) лет
Rizzuto D. et al. [63]	2012	Население/75+/371	7,4	Деменция	4,1 (2,6)
Roehr S. et al. [64]	2015	Население/523	9	Деменция	3,2 (2,8–3,7)
Mayeda E.R. et al. [65]	2017	Население/59494/64+	14	Деменция	3,1 (белые) 3,4 (индейцы) 3,7 (афроамериканцы.) 4,4 (азиаты/американцы)
Livingston G. et al. [66]	2017	Население/65+	7	Деменция	4,1 (6,9–1,9)
Lee K.-C. et al. [67]	2018	Население/37 289/65+	10	Деменция	3,28 (максимум 5,59)

заболевания или от установления диагноза больше зависит от возраста больных, чем от других факторов [57]. Медиана срока дожития от момента установления диагноза насчитывает 5,7 года, но возрастает до 10,5 года, если отсчитывать от появления симптомов [18]. По обобщенным данным Международной альцгеймеровской ассоциации, лица после установления диагноза БА в среднем живут от 4 до 8 лет, но некоторые больные проживают 20 [11]. Увеличение сроков катамнестического исследования в анализируемых исследованиях косвенным образом свидетельствует о тенденции к увеличению длительности заболевания и сроков дожития, что в свою очередь может отражать современные возможности более раннего установления диагноза.

Наиболее мощным предиктором выживаемости считается **исходная тяжесть симптомов деменции**. Уменьшение показателя мини-теста на 5 и более за первый год катамнеза значительно увеличивает риск наступления смерти (до 60%) [56]. В другом исследовании показано, что чем короче период от первых симптомов до первого обращения в клинику памяти, тем дольше период дожития [69]. Различия в сроках дожития при медленном и быстром темпе прогрессирования деменции достигают 54% [59]. В изученной авторами обширной когорте на выживаемость влияли возраст, пол, обсчитываемая траектория когнитивного снижения до включения в исследование и развитие функциональной несостоятельности в катамнезе.

При сосудистой деменции временная связь с клиническим инсультом — наиболее важный предиктор плохих показателей дожития в сравнении с теми больными, у кого были только нейровизуализационные свидетельства двустороннего инфаркта в структурах серого вещества. Однако, если связь во времени с нарушением мозгового кровообращения не является облигатным диагностическим критерием CoD (DSM-IV), показатели дожития лучше [14]. В другом исследовании на обширном материале (451 больной с инсультом) изучены сроки дожития больных за 12 лет катамнеза. Обнаружено, что предшествующий инсульт не влияет на дожитие этих больных, но постинсультное когнитивное снижение уменьшает показатели дожития до 3,8 против 5,8 года у лиц без когнитивного снижения после инсульта [58]. Не обнаружено различий в сроках дожития больных БА в зависимости от наличия или отсутствия мелких мозговых инфарктов по данным аутопсии [67]. Коморбидные заболевания (ИБС, сердечно-сосудистая недостаточность, диабет) уменьшают выживаемость больных БА [56]. В другом исследовании 247 больных БА с ранним началом возраст при первом визите, соматический сердечно-сосудистый анамнез и курение не отличались при изучении сроков дожития за 3 года катамнеза [70].

Уровень образования не показал прогностической значимости для выживания больных деменцией [13]. В целом низкий эффект уровня образования на выживаемость оказался значимым только при раннем начале деменции. Более высокий уровень образования оказался связанным с более быстрым когнитивным

снижением и уменьшением сроков дожития в когорте 670 больных БА, катамнестически прослеженных на протяжении 3,5 года в центре памяти [69]. В интерпретации этого наблюдения авторами привлекается гипотеза возможностей мозгового резерва [2].

В мультицентровом исследовании с использованием данных 14-летнего катамнеза 356 больных деменцией показано, что сроки их дожития в учреждениях значительно меньше, чем при проживании в обществе. Однако выравнивание материала по показателям супружеского статуса, соматической отягощенности, условий обитания не позволило достичь полной определенности в отношении этих различий [18].

Влияние терапии на показатели дожития больных деменцией

Разработка лекарственных препаратов, действие которых направлено на проявления деменции, и внедрение их в практику определило задачи не только оценки выраженности симптомов мнестико-интеллектуального снижения или их временной стабилизации при проведении противодементной терапии, но и влияния на скорость прогрессирования заболевания и развития тяжелой несостоятельности. Рассматривались две возможности замедления прогрессирования деменции — блокирование не нейрональных механизмов, которые поражают нейроны (т.е. состояние микроглии) и улучшение нейрональной поддержки (фактор роста нервов) [71]. Влияние противодементной терапии пытались рассматривать в самых разных аспектах, однако одним из наиболее важных результатов считали отсроченное развитие тяжелой несостоятельности, приводящей к помещению в отделения по уходу или интернат [72, 73].

Признавая отсутствие определенного представления об удлинении проживания в домашних условиях, то есть без потребности в постоянном уходе, который предоставляется в учреждениях длительного пребывания, исследователи оценивали увеличение сроков дожития больных деменцией под влиянием лекарственной и социальной терапии [2, 14]. Применение лекарственной терапии, прежде всего, ингибиторами ацетилхолинэстеразы (донепезила, ривастигмина и галантамина), связывали с более ранним обращением в службы психиатрической помощи, что находило косвенное отражение в более высоком показателе суммарного балла мини-теста при более раннем обращении и удлинении сроков наблюдения и дожития [74]. Показано, что больные, постоянно получающие терапию противодементными препаратами, живут на три года дольше, чем больные без лечения [75, 76].

В серии работ приведены данные анализа 641 случая деменции. В этой обширной когорте определяли время от начала симптомов до момента смерти у больных с вероятной БА, диагностированной врачом по стандартной программе. Пациенты оценивались ежегодно, и информация проспективно заносилась в базу данных длительного наблюдения. Средний срок катамнеза после исходного визита до заключительной оценки или до

смерти составил 9,3 (3,51) года. Средний показатель дожития со времени манифестации симптомов был равен 11,3 (от 10,4 до 11,8) года у 352 умерших. Показано, что только 12% больных не получали противодементные препараты. За 3 года катамнеза сроки дожития увеличились, в частности при наиболее постоянном приеме препаратов — в 2,4 раза. При непостоянном лечении смертность за исследуемый период оказалась в полтора раза выше [77, 59–61]. Исходная тяжесть заболевания, сосудистые факторы риска и число лет учебы не влияли на время наступления смерти. Время-зависимые изменения в применении антипсихотических препаратов, развитие психотических симптомов, противодементная терапия и наблюдавшиеся изменения мини-теста не явились предикторами. На выживаемость влияли возраст, пол, обсчитываемая траектория когнитивного снижения до включения в исследование и развитие функциональной несостоятельности в период катамнеза. По мнению авторов, современная адекватная противодементная терапия приносит когнитивную и функциональную пользу при постоянном лечении, но не влияет на сроки дожития больных БА.

В специальном исследовании того же коллектива авторов обнаружили замедление темпа прогрессирования и увеличение сроков дожития при проведении комбинированной терапии ИХЭ и витамином Е [78]. Сравнительный дизайн исследования позволил изучить катамнез 847 больных с вероятной или смешанной БА за период с 1990 по 2004 г. Витамин Е назначали по 1000 мг 2 раза в день в виде монотерапии (10%) или в комбинации с ИХЭ (2/3), 15% не получали противодементных препаратов. Учитывали все случаи смерти. Выявлена тенденция к увеличению сроков дожития при приеме витамина Е в сравнении с лечением только ИХЭ или при отсутствии лечения. По мнению авторов, результаты должны интерпретироваться с осторожностью из-за наблюдательного характера исследования. Тенденция к увеличению дожития при приеме витамина Е в сравнении с лечением только ИХЭ или отсутствием лечения не подтверждается после 4 и более лет катамнеза.

Достаточно единодушно признается необходимость воздействия на сосудистые факторы риска с целью увеличения эффективности терапии, улучшения соматического состояния больных деменцией и увеличения показателей дожития [79, 80].

Рассматривался и фармакоэкономический аспект соотношения стоимости и эффективности терапии и ее влияния на темп прогрессирования деменции и продолжительность жизни при этих состояниях [81, 82].

В исследованиях последних лет, проведенных на больших когортах, длительно прослежена популяция больных БА, насчитывавшая 8614 пациентов, постоянно получавших ИХЭ [83, 84]. Препараты назначались в период с 2002 по 2006 г., лечение продолжалось вплоть до 2010 г. При приеме лекарств менее года показатели смертности достигали 9,2 на 100 человеко-лет, при продолжении терапии до 2 лет и более этот показатель снижался до 7,2, одновременно уменьшалось количе-

ство дней госпитализации. Хотя ежегодные затраты на поддержание здоровья не отличались в сравниваемых контингентах, показатели дожития улучшались при проведении более длительной терапии. Однако, по мнению авторов, полученные результаты не позволяют прийти к окончательному суждению в отношении влияния терапии на изученные показатели.

ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, анализ публикаций о проведенных исследованиях по изучению смертности и сроков дожития больных деменциями позднего возраста с наибольшей определенностью позволяет судить о том, что эти пациенты живут меньше, чем лица той же возрастной группы в населении. Продолжительность жизни больных деменцией мужчин короче, чем у женщин. Прогноз сроков дожития относительно более благоприятный при болезни Альцгеймера, чем при сосудистой деменции, смешанная альцгеймеровско-сосудистая деменция занимает промежуточное положение по этому показателю. Наиболее мощным предиктором ухудшения показателя дожития считается исходная тяжесть симптомов деменции. Для предсказания возможной длительности заболевания имеет значение возраст начала и длительность расстройств до обращения за помощью, темп их прогрессирования, возраст установления диагноза. Заключение о влиянии терапии на сроки дожития больных деменцией не является окончательным и требует подтверждения в дальнейших исследованиях применения новых методов лечения.

В России большинство больных деменцией находятся дома до конца жизни. Относительно небольшая часть больных деменцией доживает в психоневрологических интернатах. Только в самом конце жизни в терминальном состоянии тяжелой деменции или угрожающего жизни заболевания они бывают помещены в больницу, где умирают. Современные тенденции ведения больных деменцией предусматривают по возможности сохранение условий проживания больных деменцией в привычной для них семейной обстановке. Эти рекомендации гуманистического толка ориентированы в первую очередь на самих больных и нацелены на поддержание возможно более длительной стабильности их состояния. Однако в фокусе внимания врачей и организаторов здравоохранения и социальных служб должны находиться и реальные возможности членов семьи больных деменцией осуществлять присмотр и уход. Забота о создании достойных условий в конце жизни больных деменцией предполагает разработку инфраструктуры специализированных видов помощи, не оставляя без внимания родственников и ухаживающих лиц. Уменьшение бремени болезни для семьи требует создания специализированных подразделений, оказывающих действенную помощь ухаживающим лицам, как информационно-образовательную, так и обучение приемам ухода и обращения с больными деменцией, обеспечение средствами ухода и предоставление воз-

возможности временного отдыха с заменой ухаживающих лиц. Отделения паллиативной помощи только начинают создаваться в ходе реформы психиатрической помощи. Возрастающая потребность в организации хосписов для больных деменцией в терминальной стадии является одной из задач геронтопсихиатрической помощи на современном этапе.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные в исследованиях данные о сроках дожития больных деменцией имеют значение для работы с родственниками, психологической поддержки семей, определения возрастания временной, физической и

финансовой нагрузки на семью. Обсуждаемые в обзоре проблемы важны для развития общественного здравоохранения, планирования организации медико-социальной помощи населению пожилого и старческого возраста, прогнозирования бюджета соответствующих служб, определения потребности в разных видах помощи на дому, разработки показаний к помещению в отделения паллиативной помощи, отделения по уходу и интернаты. Целостное представление обо всех сторонах заболевания при деменциях позднего возраста может послужить повышению знаний врачей об особенностях ведения больных деменцией на разных этапах и в различных условиях.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Kontis V, Bennett JE, Mathers CD et al. Future life expectancy in 35 industrialised countries: projections with a Bayesian model ensemble. *Lancet*. 2017;389:1323–1335 [http://dx. DOI.org/10.1016/S0140-6736\(16\)3238](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)3238).
- Helmer C, Joly P, Letenneur L et al. Mortality with Dementia: Results from a French Prospective Community-based Cohort. *Am. J. Epidemiol.* 2001;154(7):642–648.
- 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. [http:// DOI: 10.1111/ene.13043](http://dx.doi.org/10.1111/ene.13043).
- Skoog I, Nilsson L, Palmertz B et al. A Population-Based Study of Dementia in 85-Year-Olds. *N.-E. J. Med.* 1993;328:153–158. [http://DOI:10.1056/nejm199301213280301](http://dx.doi.org/10.1056/nejm199301213280301).
- Bonaiuto S, Mele M, Galluzzo L, Giannandrea E. Survival and dementia: A 7-year follow-up of an Italian elderly population *Archives of Gerontology and Geriatrics* 1995;20(1):105–113.
- Rait G, Walters K, Bottomley C et al. Survival of people with clinical diagnosis of dementia in primary care: cohort study. *BMJ*. 2010;341:3584. [http:// DOI:10.1136/bmj.c3584](http://dx.doi.org/10.1136/bmj.c3584).
- Villarejo A, Benito-León J, Trincado R et al. Dementia-associated mortality at thirteen years in the NEDICES Cohort Study. *J. Alzheimers Dis.* 2011;26(3):543–551. [http://DOI:10.3233/JAD-2011-110443](http://dx.doi.org/10.3233/JAD-2011-110443).
- Gillum RF, Yorrick R, Obisesan ThO. Population Surveillance of Dementia Mortality *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2011;8:1244–1257. [http:// DOI: 10.3390/ijerph8041244](http://dx.doi.org/10.3390/ijerph8041244).
- Sampson EL, Burns A, Richards M. Improving end-of-life care for people with dementia *BJP*. 2011;199:357–359.
- Prince M, Acosta D, Ferri CP et al. Dementia incidence and mortality in middle-income countries, and associations with indicators of cognitive reserve: a 10/66 Dementia Research Group population-based cohort study. *Lancet*. 2012;380(9836):50–58. [http:// DOI:10.1016/S0140-6736\(12\)60399-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60399-7).
- 2013 Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimer's & Dementia*. 2013;9(2):208–245 [http:// DOI:10.1016/j.jalz.2013.02.003](http://dx.doi.org/10.1016/j.jalz.2013.02.003).
- Ilbach BJ, Hubner-Liebermann B. Severity of dementia and living conditions of patients with primary admission to a psychiatric hospital: the Regensburg experience. *Eurp. Arch. Psychiat. Clin. Neurol.* 1998;248(suppl. 1):8.
- Brookmeyer RI, Corrada MM, Curriero FC, Kawas C. Survival Following a Diagnosis of Alzheimer's Disease. *Arch. Neurol.* 2002;59:1764–1767.
- Knopman DS, Rocca WA, Cha RH et al. Survival study of vascular dementia in Rochester, Minnesota. *Arch. Neurol.* 2003;60:85–90.
- Mitchell SL, Kiely DK, Hamel MB. Dying With Advanced Dementia in the Nursing Home. *Arch. Intern. Med.* 2004;164(9):321–326.
- Mitchell SL, Teno JM, Kiely DK et al. The Clinical Course of Advanced Dementia. *New England J. Medicine* 2009;361(16):1529–1538.
- Fitzpatrick AL, Kuller LH, Lopez OL et al. Survival following dementia onset: Alzheimer's disease and vascular dementia. *J. Neurological Sciences*. 2005;229:43–49 [http://DOI:10.1016/j.jns.2004.11.02](http://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2004.11.02).
- Xie J, Brayne C, Matthews FE et al. Survival times in people with dementia: analysis from population based cohort study with 14 year follow-up. *BMJ*. 2008;336(7638):258–262. [http:// DOI: 10.1136/bmj](http://dx.doi.org/10.1136/bmj).
- Witlox J, Eurelings LSM, de Jonghe JFM et al. Delirium in elderly patients and the risk of postdischarge mortality, institutionalization, and dementia: a meta-analysis. *JAMA*. 2010;304(4):443–451. [http:// DOI: 10.1001/jama.2010.1013](http://dx.doi.org/10.1001/jama.2010.1013).
- Houttekier D, Cohen J, Bilsen J et al. Place of Death of Older Persons with Dementia. A Study in Five European Countries. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2010;58:751–756. [http://DOI:10.1111/j.1532-5415.2010.02771.x](http://dx.doi.org/10.1111/j.1532-5415.2010.02771.x).

21. Steenland K, Macneil J, Seals R, Levey A. Factor Affecting Survival of Patients with Neurodegenerative Diseases. *Neuroepidemiology*. 2010;35:28–35. [http:// DOI:10.1159/000306055](http://DOI:10.1159/000306055).
22. Villarejo A, Benito-León J, Trincado R et al. Dementia-associated mortality at thirteen years in the NEDICES Cohort Study. *J. Alzheimers Dis*. 2011;26(3):543–551. <http:// DOI: 10.3233/JAD-2011-110443>.
23. Zekry D, Herrmann FR, Graf CE et al. Mild cognitive impairment, degenerative and vascular dementia – hospital, short- and long-term mortality in the oldest old. *Aging. Clin. Exp. Res*. 2011;23(1):60–66.
24. Connors MH, Ames D, Boundy K et al. Predictors of Mortality in Dementia: The PRIME Study. *Journal of Alzheimer's Disease*. 2016;52(3):967–974. <http:// DOI:10.3233/jad-150946>.
25. Ku Li-Jung E, Li Chung-Yi, Sun Yu. Can Persistence With Cholinesterase Inhibitor Treatment Lower Mortality and Health-Care Costs Among Patients With Alzheimer's Disease? A Population-Based Study in Taiwan. *American Journal of Alzheimer's Disease & Other Dementiasr*. 2018;33(2):86–92. <http:// DOI:10.1177/1533317517734639>.
26. de Miguel-Yanes JM, Jiménez-García R, Hernández-Barrera V et al. Hospital Admissions in People With Alzheimer's Disease or Senile Dementia According to Type 2 Diabetes Status: An Observational 10-Year Study. *American Journal of Alzheimer's Disease & Other Dementiasr*. 2018;33(1):12–19. <https://DOI.org/10.1177/1533317517726389>.
27. Schiltz NK, Warner DF, Sun J et al. The Influence of Multimorbidity on Leading Causes of Death in Older Adults With Cognitive Impairment. *Journal of Aging and Health*. 2018;1:898264317751946. <https:// DOI.org/10.1177/0898264317751946>.
28. Buckley RF, Waller M, Masters CL, Dobson A. To What Extent Does Age at Death Account for Sex Differences in Alzheimer's Disease Mortality Rates? *Am. J. Epidemiol*. 2019;Mar 2. pii: kwz048. <https:// DOI:10.1093/aje/kwz048>.
29. 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 N.E. Kliniko-katamnesticкое obsledovanie dispansernoj «kogorty» psihičeski bol'nyh pozdnego vozrasta. *Žurnal nevrologii i psihiatrii im. S.S. Korsakova*. 2001;101(4):53–54. (In Russ.)].
30. Ватолина МА, Самородская ИВ, Бойцов СА. Смертность и потерянные годы жизни в результате болезни Альцгеймера в России. *Психиатрия*. 2014;61(1):47–51. [Vatolina MA, Samorodskaya IV, Boytsov SA. Mortality and lost years of life as a result of Alzheimer's disease in Russia. *Psychiatry*. 2014;61(1):47–51. (In Russ.)].
31. Heyman A, Fillenbaum GG, Welsh-Bohmer KA et al. Cerebral infarcts in patients with autopsy-proven Alzheimer's disease. *Neurology*. 1998;51(1):159–162.
32. Molsa PK, Marttilla J, Rinne UK. Long-Term Survival and Predictors of Mortality In Alzheimer's Disease and Multiinfarct Dementia. *Acta Neurol. Scand*. 1995;91(3):159–164.
33. Kay DWK, Forster DP, Newens AJ. Long-term survival, place of death, and death certification in clinically diagnosed pre-senile dementia in northern England: Follow-up after 8–12 years. *BJP*. 2000;177:156–162.
34. Мищенко ТС, Дмитриева ЕВ. Сосудистая деменция: диагностика, лечение и профилактика. *Международный неврологический журнал*. 2006;2(6). [Mishchenko TS, Dmitrieva EV. Sosudistaja demencija: diagnostika, lechenie i profilaktika. *Mezhdunarodnyj nevrologičeskij zhurnal*. 2006;2(6). (In Russ.)].
35. Modrego PJ, Lobo A. Determinants of Progression and Mortality in Alzheimer's disease: A Systematic Review. *Neuropsychiatry (London)*. 2018;8(5):1465–1475. <https:// DOI: 0.4172/Neuropsychiatry.1000479>.
36. Sampson EL, Leurent B, Blanchard MR et al. Survival of people with dementia after unplanned acute hospital admission: a prospective cohort study. *Int. J. Geriatr. Psychiatry*. 2013;28:1015–1022. <https:// DOI:DOI:10.1002/gps.3919>.
37. van de Vorst IE, Koek HL, de Vries R et al. Effect of vascular risk factors and diseases on mortality in individuals with dementia: Systematic Review and Meta-Analysis. *J. Am. Geriatr. Soc*. 2016;64(1):37–46. DOI: 10.1111/jgs.13835.
38. Fu C, Chute DJ, Farag ES et al. Comorbidity in Dementia An Autopsy Study. *Arch. Pathol. Lab. Med*. 2004;128:32–38. [https://DOI:DOI: 10.1043/1543-2165\(2004\)128<32:cid>2.0.co;2](https://DOI:DOI: 10.1043/1543-2165(2004)128<32:cid>2.0.co;2).
39. Staekenborg SS, Pijnenburg YA, Lemstra AW et al. Dementia and Rapid Mortality: Who is at Risk? *J. Alzheimers Dis*. 2016;53(1):135–142. DOI: 10.3233/JAD-151063.
40. Attems J, König C, Huber M et al. Cause of death in demented and non-demented elderly patients: an autopsy study of 308 cases. *J. Alzheimer's Disease*. 2005;8(1):57–62.
41. Avelino-Silva TJ, Campora F, Curiati JAE, Jacob-Filho W. Association between delirium superimposed on dementia and mortality in hospitalized older adults: A prospective cohort study. *PLoS Med*. 2017;14(3):e1002264. <https://DOI.org/10.1371/journal.pmed.1002264>.
42. Savva G.M., Wharton S.B., Ince P.G. et al. Age, neuropathology and dementia. *New England Journal of Medicine*. 2009;360(22):2302–2309. <https://DOI: 10.1056/NEJMoa0806142>.
43. Ferrah N, Elias IJ, Kipsaina Ch, Bugeja L. Death Following Recent Admission Into Nursing Home From Community Living: A Systematic Review Into the Transition Process. *Journal of Aging and Health*. 2017;30(4):584–604. <https://DOI.org/10.1177/0898264316686575>.

44. Schafer MH, Upenieks L, MacNeil AI. Disorderly Households, Self-Presentation, and Mortality: Evidence From a National Study of Older Adults. *Research on Aging*. 2018;40(8):762–790. <https://DOI:10.1177/0164027517741347>.
45. Furumiya J, Hashimoto Y. A Descriptive Study of Elderly Patients With Dementia Who Died Wandering Outdoors in Kochi Prefecture, Japan. *Am. J. Alzheimers Dis. Other Dement*. 2015;30(3):307–312. <https://DOI:10.1177/1533317514545826>.
46. Kales HC, Kim HM, Zivin K et al. Risk of Mortality Among Individual Antipsychotics in Patients With Dementia. *Am. J. Psychiatry*. 2012;169:71–79. <https://DOI:10.1176/appi.ajp.2011.11030347>.
47. Enache D, Fereshtehnejad SM, Kåreholt I et al. Antidepressants and mortality risk in a dementia cohort: data from SveDem, the Swedish Dementia Registry. *Acta Psychiatr. Scand*. 2016;134(5):430–440. <https://DOI:10.1111/acps.12630>.
48. Musicco M, Palmer K, Russo A et al. Association between prescription of conventional or atypical antipsychotic drugs and mortality in older persons with Alzheimer's disease. *Dement. Geriatr. Cogn. Disord*. 2011;31:218–224. DOI:10.1159/000326213.
49. Walker Z, Allen RL, Shergill S et al. Three years survival in patients with a clinical diagnosis of dementia with Lewy Bodies. *Int. J. Geriatr. Psychiatry*. 2000;15:267–273. PMID:10713586.
50. Zanetti O, Solerte SB, Cantoni F. Life expectancy in Alzheimer's disease (AD). *Arch. Gerontol. Geriatr*. 2009;49(Suppl 1):237–243. <https://DOI:10.1016/j.archger.2009.09.035>.
51. Todd S, Barr S, Roberts M, Passmore PA. Survival in dementia and predictors of mortality: a review. *Int. J. Geriatr. Psychiatry*. 2013;28(11):1109–1124. <https://DOI:10.1002/gps.3946>.
52. Budson AE, Solomon PR. Memory Loss, Alzheimer's Disease, and Dementia Elsevier Edinbourg, London, New York, Oxford, Philadelphia, St. Louis, Sydney, Toronto; 2016:258.
53. Orrell M, Butler R, Bebbington P. Social factors and the outcome of dementia. *Int. J. Geriatr. Psychiatry*. 2000;15:853–862. PMID:10861917.
54. Barclay LL, Zemcov A, Blass JP, Sansone J. Survival in Alzheimer's disease and vascular dementia. *Neurology*. 1985;35(6):834–840. PMID: 4000483.
55. Hazama S, Tagami S. The survival rate of patients with dementia and its predictors — difference in gender and type of dementia. *Europ. Arch. Psychiatr. Clin. Neurol*. 1998.
56. Larson EB, Shadlen MF, Wang L et al. Survival after Initial Diagnosis of Alzheimer's Disease. *Ann. Intern. Med*. 2004;140:573–574.
57. Waring SC, Doody RS, Pavlik VN et al. Survival among patients with dementia from a large multi-ethnic population. *Alzheimer Dis. Assoc. Disord*. 2005;19(4):178–183. PMID:16327343.
58. Melkas S, Oksala NKJ, Jokinen H et al. Poststroke dementia predicting survival in longterm follow-up: Influence of prestroke cognitive decline and previous stroke. *J. Neurology Neurosurgery Psychiatry*. 2009;80(8):865–870. <https://DOI:10.1136/jnnp.2008.166603>.
59. Doody RS, Pavlik V, Massman P et al. Predicting progression of Alzheimer's disease. *Alzheimers Res. Ther*. 2010;2(3):14. <https://DOI:10.1186/alzrt38.3>.
60. Rountree SD, Chan W, Pavlik VN et al. Factors that influence survival in Alzheimer's patients. *Alzheimer's & Dementia: The Journal of the Alzheimer's Association*. 2011;7(4, Suppl.):S513.
61. Rountree SD, Chan W, Pavlik VN et al. Factors that influence survival in Alzheimer's patients. *Alzheimers Res. Ther*. 2012;4(3):16–19. <https://DOI:10.1186/alzrt119>.
62. Valenzuela MI, Brayne C, Sachdev P et al. Cognitive Lifestyle and Long-Term Risk of Dementia and Survival After Diagnosis in a Multicenter Population-based Cohort. *Am. J. Epidemiol*. 2011;173(9):1004–1012. <https://DOI:10.1093/aje/kwq476>.
63. Rizzuto D, Bellocco R, Kivipelto M et al. Dementia after age 75: survival in different severity stages and years of life lost. *Curr. Alzheimer Res*. 2012;9(7):795–800. PMID: 22299618.
64. Roehr S, Luck T, Bickel H et al. Mortality in incident dementia — results from the German Study on Aging, Cognition, and Dementia in Primary Care Patients. Collaborators (40). *Acta Psychiatr. Scand*. 2015;132(4):257–269. <https://DOI:10.1111/acps.12454>.
65. Mayeda ER, Glymour MM, Quesenberry CP et al. Survival after dementia diagnosis in five racial/ethnic groups. *Alzheimer's Dement*. 2017;13(7):761–769. <https://DOI:10.1016/j.jalz.2016.12.008>.
66. Livingston G, Sommerlad A, Orgeta V et al. Dementia prevention, intervention, and care. *The Lancet*. 2017;390(10113):2673–2734. [http://dx.DOI.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31363-6](http://dx.DOI.org/10.1016/S0140-6736(17)31363-6).
67. Lee K-C, Hsu W-H, Chou P-H et al. Estimating the survival of elderly patients diagnosed with dementia in Taiwan: A longitudinal study. *PLoS ONE*. 2018;13(7):e0178997. <https://DOI.org/10.1371/journal.pone.0178997>.
68. Doody RS, Dunn JK, Huang E et al. A method for estimating duration of illness in Alzheimer's disease. *Dement. Geriatr. Cogn. Disord*. 2004;17(1–2):1–4. <https://DOI:10.1159/000074078>.
69. Bruandet A, Richard F, Bombois S et al. Alzheimer disease with cerebrovascular disease and vascular dementia: clinical features and course compared with Alzheimer disease. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2009;80(2):133–139. <https://DOI:10.1136/jnnp.2007.137851>.
70. Bhargava D, Weiner MF. Vascular Disease and Risk Factors, Rate of Progression, and Survival in AD. *J.*

- Geriatr. Psychiatry Neurol.* 2006;19(2):78–82. [https://DOI:10.1177/0891988706286505](https://doi.org/10.1177/0891988706286505).
71. Bullock R. Drug Treatment for Early Alzheimer's disease. *Adv. Psychiatr. Treat.* 1998;4:126–134. [https://DOI:10.1192/apt.4.3.126](https://doi.org/10.1192/apt.4.3.126).
 72. Salib E, Thompson J. Use of anti-dementia drugs and delayed care home placement: an observational study. *The Psychiatrist.* 2011;35:384–388. [https://DOI:10.1192/pb.bp.110.033431](https://doi.org/10.1192/pb.bp.110.033431).
 73. Howard R, McShane R, Lindesay J et al. Nursing home placement in the Donepezil and Memantine in Moderate to Severe Alzheimer's Disease (DOMINO-AD) trial: secondary and post-hoc analyses. *The Lancet Neurology.* 2015;14(12):1171–1181. [http://dx. DOI.org/10.1016/S1474-4422\(15\)00258-6](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(15)00258-6).
 74. O'Loughlin Ch, Darley J. Has the referral of older adults with dementia changed since the availability of acetylcholinesterase inhibitors and the NICE guidelines? *Psychiatric Bulletin.* 2006;30,131–134. [http://DOI:10.1192/pb.30.9.354-a](http://doi.org/10.1192/pb.30.9.354-a).
 75. Rountree SD, Atrib A, Lopez OL, Doody RS. Effectiveness of antidementia drugs in delaying Alzheimer's disease progression. *Alzheimer's & Dementia.* 2013;9(3):338–345. DOI:10.1016/j.jalz.2012.01.002.
 76. Lazzeroni LC, Halbauer JD, Ashford JW et al. Memantine is Associated with Longer Survival than Donepezil in a Veterans Affairs Prescription Database, 1997 to 2008. *JAD.* 2013;36(4):791–798. [http://DOI:10.3233/JAD-130662](http://doi.org/10.3233/JAD-130662).
 77. Brodaty H, Seeher K, Gibson L. Dementia time to death: a systematic literature review on survival time and years of life lost in people with dementia. *Int. Psychogeriatr.* 2012;24(7):1034–1045. [http://DOI:10.1017/S1041610211002924](http://doi.org/10.1017/S1041610211002924).
 78. Pavlik VN, Doody RS, Rountree SD, Darby E. Vitamin E Use Is Associated with Improved Survival in an Alzheimer's Disease Cohort. *Dement Geriatr. Cogn. Disord.* 2009;28:536–540. [http://DOI:10.1159/000255105](http://doi.org/10.1159/000255105).
 79. Ligthart SA, Moll van Charante EP, Van Gool WA, Richard E. Treatment of cardiovascular risk factors to prevent cognitive decline and dementia: a systematic review. *Vascular Health and Risk Management.* 2010;6:775–785. PMID:PMC2941788;
 80. Richard F, Pasquier F Can the Treatment of Vascular Risk Factors Slow Cognitive Decline in Alzheimer's Disease Patients? *Journal of Alzheimer's Disease.* 2012;32(3):765–772. [http://DOI:10.3233/JAD-2012-121012](http://doi.org/10.3233/JAD-2012-121012).
 81. Green C, Shearer J, Ritchie CW, Zajicek JP. Model-based economic evaluation in Alzheimer's disease: a review of the methods available to model Alzheimer's disease progression. *Value Health.* 2011;14(5):621–630. [http://DOI:10.1016/j.jval.2010.12.008](http://doi.org/10.1016/j.jval.2010.12.008).
 82. Ku LE, Li CY, Sun Y. Can Persistence With Cholinesterase Inhibitor Treatment Lower Mortality and Health-Care Costs Among Patients With Alzheimer's Disease? A Population-Based Study in Taiwan. *Am. J. Alzheimers Dis. Other Dement.* 2018;33(2):86–92. [http://DOI:10.1177/1533317517734639](http://doi.org/10.1177/1533317517734639);
 83. Wattmo CI, Londos E, Minthon L. Longitudinal Associations between Survival in Alzheimer's Disease and Cholinesterase Inhibitor Use, Progression, and Community-Based Services. *Dement Geriatr. Cogn. Disord.* 2015;40(5–6):297–310. DOI: 10.1159/000437050.

Информация об авторах

Михайлова Наталья Михайловна, доктор медицинских наук, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

E-mail: MikhaylovaNM@yandex.ru

Information about the authors

Nataliya M. Mikhaylova, Dr. of Sci. (Med.), FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia

E-mail: MikhaylovaNM@yandex.ru

Автор для корреспонденции/Corresponding author

Михайлова Наталья Михайловна/Nataliya M. Mikhaylova

E-mail: MikhaylovaNM@yandex.ru