

## СТРУКТУРА СМЕРТНОСТИ СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ ДЕМЕНЦИИ ПОЗДНЕГО ВОЗРАСТА (АКТУАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ)

А. М. Майбогин, М. К. Недзведь

Городская клиническая больница № 13, Москва, Россия  
Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Республика Беларусь

**Актуальность.** Согласно действующим клиническим рекомендациям деменция — это нейропсихиатрический синдром, в структуре которого лежит приобретенное длительное (более 6 мес.) клинически значимое когнитивное снижение в виде тяжелых когнитивных нарушений, обуславливающее социально-бытовую и профессиональную дезадаптацию и утрату привычного функционирования различной степени тяжести [1]. Характерная связь деменции с поздним возрастом была впервые установлена в начале XX века, в результате чего в литературе возникло понятие сенильная (старческая) деменция. В то же время был выделен основной признак данного заболевания — когнитивные нарушения [2]. Наблюдаемое за последнее десятилетие в развитых странах неуклонное старение населения приводит к увеличению частоты возникновения нейродегенеративных заболеваний и деменции, что влечет за собой значительные негативные медико-социальные последствия. Успехи современной нейронауки в изучении патогенеза деменций позднего возраста, позволили сосредоточить усилия на их раннем выявлении и поиске мер практической помощи соответствующим пациентам. Для получения актуальных представлений о течении и исходах рассматриваемой патологии важное значение приобретает анализ эпидемиологических показателей смертности в группе больных пожилого возраста. Однако этот вопрос в настоящее время остается недостаточно изученным, что затрудняет дальнейшие медико-биологические и социальные исследования деменции и разработку подходов к снижению ее негативных последствий [1–4]. В связи с этим, **целью данной работы** явилось изучение показателей смертности больных деменцией позднего возраста на основе анализа доступных данных литературы.

**Материалы и методы.** Произведен анализ более 250 отечественных и зарубежных источников литературы по теме исследования за период 2001–2023 гг.

**Результаты и их обсуждение.** По данным Всемирной организации здравоохранения, в марте 2015 г. количество лиц, страдающих деменцией, оценивалось в 47,5 млн человек, к 2030 г. предполагается увеличение числа таких пациентов почти в 2 раза (до 82 млн) и до 152 млн к 2050 г [1]. Распространенность умеренного когнитивного расстройства среди лиц в возрасте 60 лет и старше составляет от 5,0 до 36,7% [1]. При этом различными авторами показано возрастание риска наступления смерти больных деменцией позднего возраста в сравнении со здоровыми лицами [3]. В литературе имеются указания, что в РФ насчитывается около 2 млн пациентов с деменцией [4]. В Республике Беларусь согласно доступной официальной информации распространенность зарегистрированных случаев деменции за период 2011–2017 гг. увеличилась на 37% (с 14032 до 19231 больного). Из них 49% случаев составила сосудистая деменция, 14% — болезнь Альцгеймера (БА) и 37% — деменции при других заболеваниях. В целом среди контингента лиц с деменцией на долю граждан в возрасте старше трудоспособного приходится около 88% случаев [2]. Кодирование заболеваний, приводящих к развитию деменции, согласно МКБ-10 осуществляется по классам V «Психические расстройства и расстройства поведения» (первый знак кода — F), VI «Болезни нервной системы» (G) и IX «Болезни системы кровообращения», раздел «Цереброваскулярные болезни» (I60–I69). Среди них выбор первого знака определяется диагнозом основного заболевания (таблица 1) [1, 5, 6].

Наиболее частыми причинами приобретенной деменции у лиц старшего возраста являются нейродегенеративные заболевания (БА и др.), сосудистые внутримозговые изменения, а также их различные сочетания (смешанная деменция) [1, 2, 7]. Нейродегенеративные заболевания характеризуются гибелью нейронов и депонированием в веществе головного и спинного мозга аномальных патологических протеинов. Среди них наибольшее значение для молекулярной диагностики и классификации имеют амилоид- $\beta$  (A $\beta$ ), тау-белок,  $\alpha$ -синуклеин и TDP-43. БА является наиболее частой причиной приобретенной деменции старшего возраста. В основе патогенеза данной патологии лежит поражение гиппокампа и других отделов головного мозга, ответственных за формирование памяти, а его основными гистологическими признаками являются появление сенильных бляшек вследствие депонирования бета-амилоидных пептидов (A $\beta$ ) в нервной ткани и нейрофибриллярных клубков, состоящих из гиперфосфорилированного  $\tau$ -протеина в нейронах. Эти изменения связаны с процессами дегенерации нейронов, нейровоспаления, активации микроглии, дисфункцией гематоэнцефалического барьера и прогрессированием когнитивных расстройств. Отложение A $\beta$  также отмечается в стенках церебральных сосудов, провоцируя тем самым развитие амилоидной ангиопатии, наличие которой может приводить к острой церебральной недостаточности [1, 7].

Таблица 1

Кодирование когнитивных расстройств по МКБ-10 [1]

Заболевания	Класс «Болезни нервной системы» (G), раздел «Цереброваскулярные заболевания» (I)	Класс «Психические расстройства и расстройства поведения» (F)
Болезнь Альцгеймера	G30.0 – Болезнь Альцгеймера с ранним началом G30.1 – Болезнь Альцгеймера с поздним началом G30.8 – Другие формы болезни Альцгеймера G30.9 – Болезнь Альцгеймера неуточненная	F00.0 – Деменция при болезни Альцгеймера с ранним началом F00.1 – Деменция при болезни Альцгеймера с поздним началом F00.8 – Деменция при болезни Альцгеймера атипичная или смешанного типа F00.9 – Деменция при болезни Альцгеймера неуточненная
Деменция при цереброваскулярных заболеваниях Постинсультная деменция Деменция при дисциркуляторной энцефалопатии	I69 – Последствия цереброваскулярных заболеваний I68 – Поражения сосудов мозга при болезнях, классифицированных в других рубриках I67.3 – Прогрессирующая сосудистая лейкоэнцефалопатия I67.8 – Другие уточненные цереброваскулярные заболевания	F01.0 – Сосудистая деменция с острым началом F01.1 – Мультиинфарктная деменция F01.2 – Подкорковая сосудистая деменция F01.3 – Смешанная корковая и подкорковая сосудистая деменция F01.8 – Другая сосудистая деменция F01.9 – Сосудистая деменция неуточненная
Деменция с тельцами Леви	G31.8 – Другие уточненные дегенеративные болезни нервной системы	F02.8 – Деменция при других уточненных болезнях, классифицированных в других рубриках
Лобно-височная деменция	G31.0 – Ограниченная атрофия головного мозга	F02.0 – Деменция при болезни Пика

Второй после БА по распространенности причиной нейродегенеративной деменции является болезнь Паркинсона. Это хроническое прогрессирующее заболевание, связанное с гибелью нейронов черной субстанции и приводящее к нарушению функции базальных ганглиев в условиях дофаминергического дефицита вследствие нарушения метаболизма  $\alpha$ -синуклеина в головном мозге. Морфологическими особенностями данной патологии являются отложения патологического белка  $\alpha$ -синуклеина (тельца Леви) в нейронах головного мозга, атрофия вещества мозга, а также снижение церебрального кровотока и плотности микрососудистого русла, ассоциированные с дефицитом эндотелиальных факторов роста вследствие отложения  $\alpha$ -синуклеина [1, 7].

Лобно-височная деменция (ЛВД) представляет собой группу нейродегенеративных заболеваний с преимущественным поражением лобных и височных долей головного мозга. ЛВД в настоящее время включает около 15 различных нозологий, в т. ч. болезнь Пика. Нейрогистологические признаки этих заболеваний включают в себя глиоз, потерю нейронов, поверхностную губчатую дегенерацию, атрофию лобной и височной долей и снижение метаболизма в данных областях мозга [1, 7].

Особый интерес в последнее время вызывает так называемая смешанная деменция (отсутствует в МКБ-10 как отдельная нозология), концепция которой подразумевает различные сочетания БА с сосудистой деменцией и другими нейродегенеративными заболеваниями, в результате чего данная патология является одной из самых распространенных причин когнитивной дисфункции у пациентов пожилого возраста (рисунок 1). На секционном материале установлено, что у 70–90% пациентов с прижизненно верифицированной БА обнаруживаются скопления амилоида в сосудах, что само по себе способствует церебральной гипоперфузии. В зависимости от патогенеза смешанные когнитивные расстройства характеризуются значительной гетерогенностью, что служит причиной существенных отличий их клинической картины [1, 7].

В исследованиях, проведенных за рубежом, показано, что относительный риск смертности среди пациентов с деменцией в возрасте 85 лет и старше в 1,8 раза выше чем у людей той же возрастной группы без признаков когнитивных расстройств [3, 8]. Согласно докладу Международной альцгеймеровской ассоциации, БА составляет 6-е место среди причин смерти больных на территории США и 5-е место среди причин смерти в возрасте от 65 лет и старше [3, 9]. В отечественной литературе данный вопрос подробно рассмотрен в работе Н. Е. Максимовой и соавт. (2001 г), которая проанализировала 10-летний ка-тамнез 490 психически больных позднего возраста [10]. Из них у 222 (45,3%) было установлено заболевание органической природы; у 140 (28,6%) имела место сосудистая деменция и у 69 (14,0%) — атрофические заболевания головного мозга. По данным автора, к концу 10-летнего периода наблюдения в живых осталось 40 пациентов с сосудистым поражением головного мозга (26,7% из общего числа выжив-

ших) и 3 пациента с атрофическими заболеваниями (2,0% из числа выживших). То есть ежегодный наиболее высокий риск смерти отмечался у пациентов с атрофическими заболеваниями головного мозга — 0,36% и при сосудистых заболеваниях — 0,14% [10].

- Болезнь Альцгеймера с цереброваскулярным заболеванием:
- А. БА с постинсультными когнитивными нарушениями, оказывающими потенцирующее влияние на когнитивную недостаточность
  - Б. БА с наличием признаков дисциркуляторной энцефалопатии
  - В. БА с наличием признаков церебральной амилоидной ангиопатии
- Сосудистая деменция с болезнью Альцгеймера:
- А. Развитие БА на фоне перенесенного ранее инсульта с прогрессированием нарушений преимущественно мнестической сферы
  - Б. Развитие БА на фоне хронической прогрессирующей субкортикальной артериолосклеротической энцефалопатии
  - В. Развитие БА на фоне субкортикальных инфарктов в стратегически значимых зонах мозга
- Сочетание сосудистой деменции с другими формами нейродегенеративных деменций:
- А. Деменция с тельцами Леви
  - Б. Лобно-височная деменция
  - В. Другие нейродегенеративные деменции
- Сочетание нескольких типов нейродегенеративной деменции и цереброваскулярного заболевания (микст-деменция)

Рисунок 1. Клиническая классификация смешанной деменции [1]

На сегодняшний день, однако, исследование нозологических причин смертности у больных с признаками сенильной деменции, существенно осложнено отсутствием актуальных демографических показателей по соответствующим классам заболеваний, лежащих в ее основе (таблица 2).

Таблица 2

Возрастные коэффициенты смертности и групповые показатели по отдельным классам причин смерти в старшей возрастной группе [11]

Показатели	Годы					
	2010	2015	2019	2020	2021	2022
Умершие на 1000 человек населения						
Мужчины 70 лет и более	95,2	91,9	81,8	99,8	109,2	81,2
Женщины 70 лет и более	69,8	70,8	65,0	75,5	88,2	66,3
Умершие по основным классам причин смерти, тысяч человек						
От болезней системы кровообращения, из них:	1151,9	930,1	841,2	938,5	934,0	831,6
от ишемической болезни сердца (I20–I25)	597,9	494,6	442,3	508,7	507,8	451,0
от цереброваскулярных болезней (I60–I69)	372,2	290,3	260,6	278,6	278,2	248,9

Следует, отметить, что проблема адекватной регистрации статистических показателей смертности от БА и др. нозологий, связанных с развитием деменции, актуальны и в зарубежных странах. Так, по данным британских ученых, в 2009 г. по сравнению с 2001 г. абсолютное число случаев смерти от «старческого и предстарческого слабоумия» уменьшилось на 36%, в то время как число случаев смерти от БА возросло на 39%. Вместе с тем в указанные годы показатель смертности от «деменции» составил 47,5%, от БА — 17,7% и от «старческой деменции» — 34,8% среди вышеперечисленных заболеваний. В этом же исследовании авторы отмечают, что в ряде случаев имело место сочетание сосудистых и иных причин слабоумия, что осложняло их учет и рубрификацию в качестве основного заболевания [12].

По существующим в иностранной литературе сведениям, посвященным причинам смерти больных деменцией установлено, что пациенты с признаками когнитивных расстройств чаще умирали от сердечно-сосудистых заболеваний патологии (20,0%), острых нарушений церебрального кровообращения (12,7%), злокачественных новообразований (12,7%), респираторных заболеваний (10,0%), а также от симптомов и состояний, определяемых основным заболеванием (включая сенильную деменцию) (10,9%). При сравнении у лиц без признаков деменции это соотношение составило 32,3; 9,2; 24,6; 6,4 и 7,2% соответственно. Наиболее частыми непосредственными причинами смерти больных с когнитивной

дисфункцией явилась бронхопневмония (38 % случаев), а также сахарный диабет и почечная недостаточность [8,13].

По другим данным, полученным при аутопсийных исследованиях (52 секционных случая), наиболее частыми причинами смерти больных деменцией явились бронхопневмония (46,1 %) и тромбоэмболия легочной артерии (17,3 %) [14]. В 40,3 % также были установлены морфологические признаки инфаркта миокарда различных сроков давности, в 73,1 % – атеросклеротического кардиосклероза, и в 7,7 % – не выявленные при жизни злокачественные новообразования. В исследовании Attens и соавт. установлено, что бронхопневмония как непосредственная причина смерти встречалась в 1,5 раза чаще по сравнению с лицами без деменции (45,5 % против 28,0 %); схожее соотношение наблюдалось и среди выявленных морфологических проявлений различных сердечно-сосудистых заболеваний (46,2 % против 31,3 % у лиц без выраженных когнитивных расстройств) [15].

**Выводы.** Таким образом, проведенный анализ литературы показал, что на сегодняшний день структура заболеваемости и смертности среди пациентов с признаками сенильной деменции остается недостаточно изученной. Во многом это связано с отсутствием масштабных исследований, которые могли бы дать объективную информацию о соответствующих эпидемиологических показателях в популяционных масштабах. В связи с этим особое значение приобретает необходимость проведения посмертных нейростологических исследований умерших с проявлениями когнитивного дефицита в анамнезе. Наряду с другими современными методами диагностики такие исследования позволяют персонализировано устанавливать причину деменции (в том числе на молекулярном уровне посредством идентификации соответствующей протеинопатии (или их сочетания)), а также степень и распространенность нейродегенеративного процесса в различных структурах мозга [1–4, 7]. Сбор, систематизация и анализ сведений о характере клинического течения, исходах и сроках дожития при сенильной деменции представляются чрезвычайно важными для разработки рациональных терапевтических стратегий, направленных на улучшение качества жизни соответствующих пациентов на разных этапах заболевания [1–4].

#### Список литературы:

1. Боголепова АН, Васенина ЕЕ, Гомзякова НА, Гусев ЕИ, Дудченко НГ, Емелин АЮ, Залуцкая НМ, Исаев РИ, Котовская ЮВ, Левин ОС, Литвиненко ИВ, Лобзин ВЮ, Мартынов МЮ, Мхитарян ЭА, Незнанов НГ, Пальчикова ЕИ, Ткачева ОН, Чердак МА, Чимагомедова АШ, Яхно НН. Клинические рекомендации «Когнитивные расстройства у пациентов пожилого и старческого возраста». *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. 2021;121(10-3):6–137.
2. Деменция как новый социальный вызов: пособие для руководителей и специалистов. Программа поддержки Беларуси; НИИ труда Минтруда и соцзащиты. Минск: Колорград; 2019. 312 с.
3. Михайлова НМ. Деменции позднего возраста: смертность и сроки дожития. *Психиатрия*. 2019;17(2):54–67. doi: 10.30629/2618-6667-2019-17-2-54-67
4. Ткачева ОН (ред.). Программа профилактики, раннего выявления, диагностики и лечения когнитивных расстройств у лиц пожилого и старческого возраста: методические рекомендации. Москва: Прометей; 2019. 72 с.
5. Клевно ВА, Зайратьянц ОВ (ред.). Правила формулировки судебно-медицинского и патологоанатомического диагнозов, выбора и кодирования причин смерти по МКБ-10: руководство для врачей. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2023. 656 с.
6. Ходжаев АВ, и др. Кодирование причин смерти при психических и (или) поведенческих расстройствах: методические рекомендации. Минск: Профессиональные издания; 2020. 12 с.
7. Пальцев МА, Кветной ИМ, Зуев ВА, и др. Нейродегенеративные заболевания: молекулярные основы патогенеза прижизненной персонифицированной диагностики и таргетной фармакотерапии. Санкт-Петербург: Эко-Вектор; 2019. 200 с.
8. 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):642–8.
9. 2013 Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimer's & Dementia*. 2013;9(2):208–45. doi: 10.1016/j.jalz.2013.02.003
10. Максимова НЕ. Клинико-катамнестическое обследование диспансерной «когорты» психически больных позднего возраста. *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. 2001;101(4):53–4.
11. Здравоохранение в России. 2023: стат. сб. / Росстат. Москва; 2023. 179 с.
12. Ho D, Harris S, Verne J. Deaths from Alzheimer's disease, dementia and senility in England National End of Life Care Programme [Internet]. National End of Life Care Intelligence Network. 2010. URL: <https://www.endoflifecare-intelligence.org.uk/view-rid-88.pdf>

13. Staekenborg SS, Pijnenburg YA, Lemstra AW, et al. Dementia and Rapid Mortality: Who is at Risk? *J Alzheimers Dis.* 2016;53(1):135–42.
14. Fu C, Chute DJ, Farag ES, et al. Comorbidity in Dementia An Autopsy Study. *Arch Pathol Lab Med.* 2004;128:32–8.
15. Attems J, Konig 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.

Представительство Министерства здравоохранения России  
в Уральском федеральном округе  
Министерство здравоохранения Челябинской области  
Челябинское отделение Российского общества патологоанатомов  
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования  
«Южно-Уральский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Государственное бюджетное учреждение здравоохранения  
«Челябинское областное патологоанатомическое бюро»

## **АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ**

Материалы VIII Всероссийской научно-практической конференции  
с международным участием, посвященной 80-летию  
кафедры патологической анатомии и судебной медицины  
имени профессора В. Л. Коваленко ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России  
и 40-летию основания Челябинского областного патологоанатомического бюро

Челябинск, 18–19 октября 2024 г.

Под редакцией профессора Е. Л. Казачкова