

Общая смертность и смертность в результате суицида при психических расстройствах: мета-обзор

Edward Chesney, Guy M. Goodwin, Seena Fazel

Department of Psychiatry, University of Oxford, Warneford Hospital, Oxford OX3 7JX, UK (Великобритания)

Перевод: Данилова М.Ю.

Редактура: Резников М.К.

Данный мета-обзор был проведён для изучения рисков общей смертности и смертности в результате суицида при основных психических расстройствах. При помощи систематизированного поиска было отобрано 407 соответствующих обзоров, в 20 из которых приводились данные по рискам смертности при 20 различных психических расстройствах. В исследовании были задействованы данные более чем 1,7 миллионов пациентов и около четверти миллионов смертей. При всех заболеваниях отмечался повышенный риск общей смертности по сравнению со здоровой частью населения, а во многих случаях риск смертности был выше или сравним с риском для интенсивного курения. Наибольшей уровень общей смертности был отмечен для пациентов, злоупотребляющих психоактивными веществами и страдающих нервной анорексией. Указанный повышенный риск смертности приводит к значительному (10-20 лет) уменьшению продолжительности жизни. Наибольший суицидальный риск был отмечен для пограничного личностного расстройства, нервной анорексии, депрессии и биполярного расстройства. В обзорах было обнаружено, что имеется значительное количество пробелов в имеющихся данных. Так же следует отметить низкое качество большинства обзоров. Повышение риска смертности и суицидального риска при психических заболеваниях должно быть в центре внимания исследований, выявления способов профилактики и лечения факторов, определяющих преждевременную смертность у пациентов с психическими заболеваниями.

Ключевые слова: смертность, суицид, психические расстройства, злоупотребление психоактивными веществами, нервная анорексия, мета-обзор

(World Psychiatry 2014; 13 №2: 153-160)

Повышение риска смертности при многих психических заболеваниях является общеизвестным фактом, и этот риск со временем может возрастать (1, 2). Согласно данным исследования глобального бремени заболеваний, показатель потерянных лет потенциальной жизни для психических и поведенческих расстройств в популяции за год составляет 8,6 млн лет, или 0,5% от общего количества лет во всей популяции (3). Это число эквивалентно 232 000 случаям смерти за 2010 год, что отражает произошедшее с 1990-го года (138 000 смертей) повышение преждевременной смертности, связанной с психическими расстройствами (4). Причиной более чем трёх четвертей из этих смертей являются заболевания, вызванные злоупотреблением психоактивных веществ. Однако, злоупотребление психоактивными веществами и психические заболевания часто сопутствуют друг другу и потому взаимно увеличивают риск преждевременной смерти, часто наступающей в результате суицида.

В исследовании глобального бремени заболеваний так же было обнаружено, что суицид находится на 13-м месте среди причин смерти по всему миру, а так же, что он чаще наблюдается в областях с хорошо развитой системой здравоохранения (4). Среди лиц в возрасте от 15 до 49 лет от суицида погибает 5% женщин и 6% мужчин, а общая смертность для всех возрастов составляет 884 000.

Реальный показатель смертности представляет собой настоящий вызов профилактической медицине, поскольку для психических расстройств и злоупотребления психоактивными веществами существуют методы лечения на основе доказательной медицины. Своевременное и эффективное осуществление такого лечения должно снизить показатель преждевременной смертности, особенно от суицида.

Для определения приоритетной мишени, на которую следует максимально направить все ресурсы, необходимо очертить модель риска для психических расстройств. Однако, с момента публикации в 1998 г. важнейших данных мета-анализа авторами Harris и Barraclough (5), сведение воедино рисков смертности, связанных с различными диагнозами, больше не проводилось, несмотря на экспоненциальный рост количества опубликованных за последние десятилетия исследований показателей смертности, зачастую имеющих весьма расходящиеся данные. Например, в систематическом обзоре за 2007 г (1) утверждается, что стандартизированный коэффициент смертности (СКС) для пациентов с шизофренией составляет 2,5, в то время как по данным Harris и Barraclough он составляет 1,6. В другом недавнем обзоре (6) стандартизированный показатель смертности от злоупотребления опиоидами составил 14,7, что дважды превысило данные Harris и Barraclough (6,4). Кроме того, в настоящее время имеется большее количество данных о роли, которую соматические заболевания играют в смертности пациентов с психическими расстройствами. Данные о воздействии на этот показатель известных физических факторов, таких как курение табака, проанализированы недостаточно.

Учитывая появление за последние десятилетия большого количества доказательств и разнящихся результатов мета-анализов, имеется высокая потребность в новом обзоре, что предоставит, в первую очередь, клиницистам возможность основываться при назначении терапии, на сравнении риска смертности среди различных заболеваний, исследователям – обнаружить то, чего недостаёт в настоящее время в литературе, а уполномоченным и руководящим лицам – обеспечить использование ресурсов более эффективным. Исходя

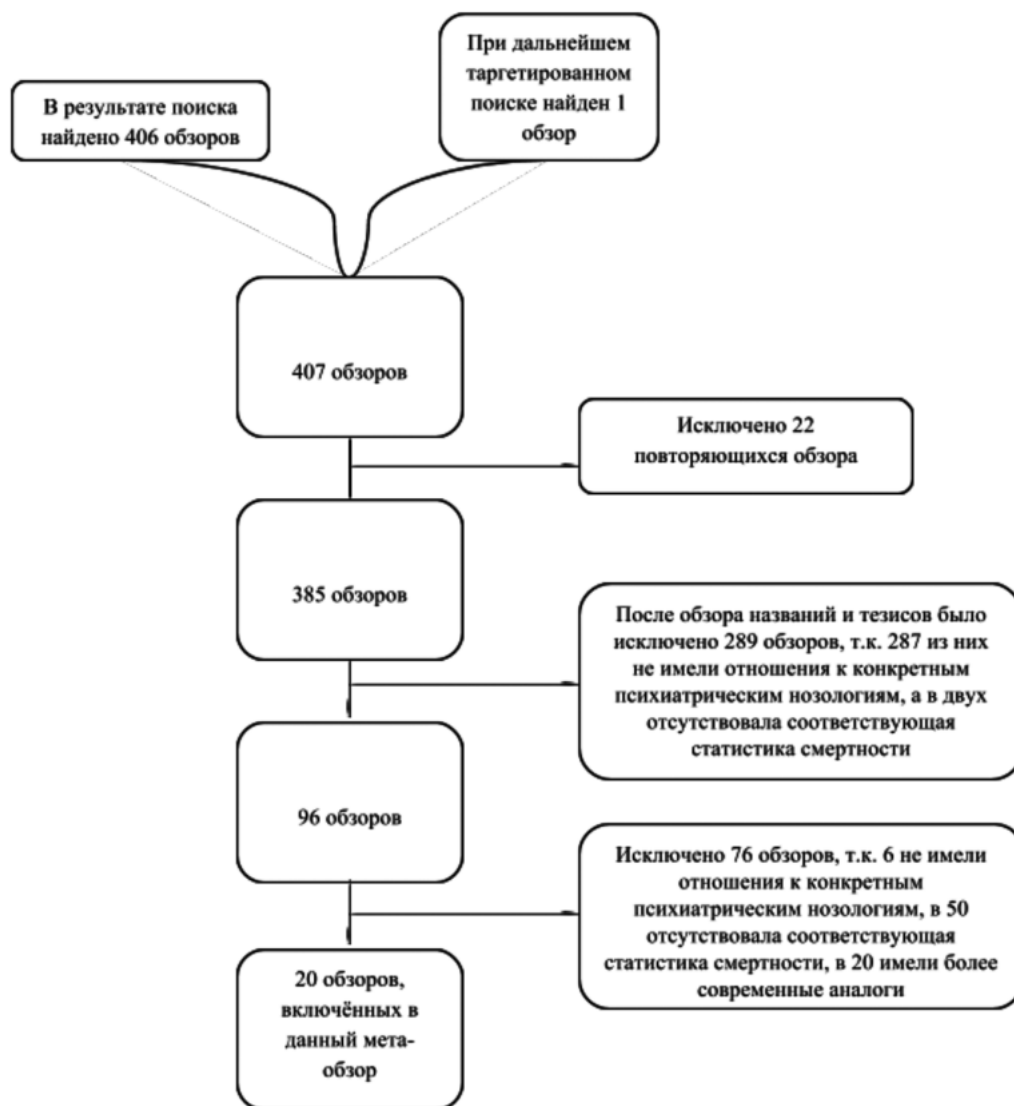


Рисунок 1 Схема систематизации обнаруженных при поиске данных

из этих соображений, мы провели мета-обзор (обзор систематических обзоров) общей смертности и смертности в результате суицида при всех значимых психических расстройствах.

МЕТОДЫ

С помощью научной базы данных Google мы провели систематический поиск для обнаружения всех систематических обзоров и мета-анализов, в которых содержалась информация о рисках смертности и смертности в результате суицида для униполярных депрессивных расстройств, тревожных расстройств, биполярных расстройств, расстройств шизофренического спектра, расстройств пищевого поведения, нарушений обучаемости и расстройств аутистического спектра, детских поведенческих расстройств (включая расстройство поведения и вызывающее оппозиционное расстройство), личностных расстройств, деменции, расстройств, связанных с употреблением психоактивных веществ, алкоголя и для курения.

Мы провели поиск по следующим ключевым словам (с использованием операторов Google «allintitle» и «OR»): смертность; суицид; суицидальность; обзор; мета-анализ; мета-аналитический; психиатрия; психиатрический; психический; настроение; аффективный; депрессия; депрессивный; дистимия; циклотимия; приспособляемость; тревожность; тревожный; «обсессивно-компульсивный»; ОКР; панический; «пост-травматический»; посттравматический; ПТСР; невроз; неврозы;

биполярный; маниакальный; шизофрения; психотический; психоз; психозы; деменция; дементный; Альцгеймер; «нарушение обучаемости»; IQ; «умственная отсталость»; аутизм; аутистический; Аспергер; «дефицит внимания»; СДВГ; гиперактивность; гиперкинетический; поведение; агрессивный; личность; личности; пограничный; антисоциальный; психопатический; необщительный; судебный; нарциссический; шизоидный; шизотипический; параноидный; зависимый; замкнутый; «эмоционально нестабильный»; пищевой; анорексия; «булимия»; «другое неуточнённое расстройство пищевого поведения»; героин; опиоидный; опиоиды; кокаин; каннабис; марихуана; алкоголь; алкоголизм; бензодиазепин; бензодиазепины; снотворное; снотворные; амфетамин; амфетамины; барбитурат; барбитураты; курение; курильщики; сигарета; сигареты. В критериях поиска мы задали статьи, опубликованные от 1-го января 1998 г до 19 февраля 2014 г.

Если в найденных обзорах отсутствовала статистика по общей смертности или по завершённом суициду, то эти статьи исключались. По возможности в исследование включались статистические данные, учитывающие пол обследуемых. При наличии более нового исследования конкретной темы, в исследование включался только новый вариант. В случае, если для какой-либо нозологии нам не удалось найти общие данные по смертности, то мы определяли наиболее крупное ($N > 1000$) отдельное исследование с помощью дальнейшего поиска по базе данных с более чётким запросом.

Таблица 1. Общая смертность и смертность в результате суицида при психических расстройствах

Диагноз	Оценка риска общей смертности (95% ДИ)	Статистические данные	Мужчины (95% ДИ)	Женщины (95% ДИ)	Оценка суицидального риска (95% ДИ)	Статистические данные	Мужчины (95% ДИ)	Женщины (95% ДИ)	Оценка суицидального риска (95% ДИ)	Статистические данные	Мужчины (95% ДИ)	Женщины (95% ДИ)	Баллы по AMSTAR
Злоупотребление опиоидами (6,14)	14,7 (12,8–16,5)	СКС			13,5 (10,5–17,2)	СКС	7,6 (4,4–12,1)	3,6 (0,1–19,9)			7,6 (4,4–12,1)	3,6 (0,1–19,9)	7, 1
Злоупотребление амфетамином (15)	6,2 (4,6–8,3)	СКС*	5,9 (4,1–8,1)	7,8 (3,9–14,0)									8
Злоупотребление кокаином (16)	от 4 до 8	СКС											7
Нервная анорексия (17,18)	5,9 (4,2–8,3)	СКС								СКС*		31,0 (21,0–44,0)	2, 3
Расстройство, вызванное злоупотреблением алкоголем (19,20)	4,6 (2,7–7,7)	ОР	3,4 (3,0–3,8)	4,6 (3,9–5,4)						СКС	8,8 (6,4–12,1)	16,4 (10,7–25,2)	5, 5
Расстройство аутистического спектра (21)	2,8 (1,8–4,2)	СКС	2,1 (1,7–2,7)	7,2 (3,0–17,2)									7
Интенсивное курение (22)		ОР - С3	2,4	2,7									2
Шизофрения (1)	2,5 (2,2–2,4)	СКС	3,0	2,4	12,9 (0,7–174,3)**	СКС							6
Деменция (23)	от 1,5 до 3,0	ОР											5
Умеренное курение (22, 24)		ОР - С3	2,0	2,0	1,8 (1,5–2,2)	ОР	1,7 (1,4–2,1)	1,8 (1,2–2,7)					2, 6
Нервная булимия (17, 18)	1,9 (1,4–2,6)	СКС								СКС*		7,5 (1,6–11,6)	2, 3
Расстройство пищевого поведения, БДУ (17)	1,9 (1,5–2,5)	СКС											2
Депрессия (25, 26)	1,6 (1,6–1,7)	ОР			19,7 (12,2–32,0)	СКС							7, 3
Депрессия в пожилом возрасте (27)	1,6 (1,4–1,8)	ОР											4
Дистимическое расстройство (27)	1,4 (0,9–2,0)	ОР											4
Злоупотребление каннабисом (28)		ОР	от 1,2 до 1,3	1,1 (0,8–1,5)									4
Пограничное личностное расстройство (29)					45,1 (29,0–61,3)	СКС*							1
Биполярное расстройство (26)					17,1 (9,8–29,5)	СКС							3
Личностные расстройства (30)										ОР	4,1 (3,0–5,8)	1,8 (0,7–5,2)	3
Тревожное расстройство (любого типа) (31)					3,3 (2,1–5,3)	ОШ				ОШ			7
Пост-травматическое стрессовое расстройство (31)					2,5 (0,5–13,4)	ОШ				ОШ			7

СКС – стандартизированный коэффициент смертности, ОШ – отношение шансов, ОР – относительный риск, С3 – средневзвешенное значение, AMSTAR – оценка методологического качества систематических обзоров, БДУ – без дополнительных уточнений

*Отсутствует корректировка для случайных эффектов, **доверительный интервал 90%

Таблица 2. Отдельные исследования, предоставляющие данные по рискам смертности при различных расстройствах, по которым не было обнаружено систематических обзоров				
Диагноз	Статистические данные	Оценка риска общей смертности (95% ДИ)	Мужчины	Женщины
Деменция с ранним началом (32)	ОРВ	43,3 (3,1-600,4)		
Обращение к психиатру после родов (в течение 1 года) (33)	СКС			19,5 (11,7-30,4)
Расстройство социального поведения* (34)	СКС		5,8 (4,1-8,0)	4,1 (1,3-9,4)
Злоупотребление метамфетамином (35)	СКС	4,7 (4,5-4,8)	4,9 (4,7-5,0)	4,4 (4,1-4,6)
Острое и преходящее психотическое расстройство (36)	СКС	4,7 (4,1-5,3)	4,9 (4,2-5,0)	4,4 (3,6-5,4)
Личностное расстройство (37)	СКС	4,2 (3,0-5,6)	3,5 (2,2-5,5)	5,0 (3,2-7,5)
Деменция с поздним началом (32)	сОРВ	3,3 (1,8-6,2)		
Шизофрения в пожилом возрасте (38)	СКС	2,7 (2,6-2,8)	3,0 (2,9-3,1)	2,6 (2,5-2,6)
Умственная отсталость (от умеренной до тяжёлой) (39)	СКС	2,8 (2,5-3,0)	2,3 (2,0-2,6)	3,2 (2,8-3,7)
Биполярное расстройство (40)	сОРВ		2,0 (1,9-2,2)	2,3 (2,2-2,5)
Взрослые, страдавшие СДВГ в детстве (41)	СКС	1,9 (0,8-4,3)		
Сопутствующая тревога/депрессия (42)	ОШ	1,4 (1,2-1,7)	1,4 (1,1-1,8)	1,5 (1,2-1,8)

СКС – стандартизированный коэффициент смертности, ОРВ – относительный риск, рассчитанный для кривой выживания, сОРВ – скорректированный риск, рассчитанный для кривой выживания, ОШ – отношение шансов, СДВГ – синдром дефицита внимания с гиперактивностью
*Включает преимущественно расстройства поведения и вызывающее оппозиционное расстройство

Второй поиск был направлен на обнаружение систематических обзоров и исследований по продолжительности жизни при различных психических заболеваниях. Мы использовали следующие ключевые слова для поиска по научной базе Google (с использованием операторов «allintitle» и «OR»): обзор, продолжительность жизни, а так же: продолжительность жизни, психический; психиатрический; психиатрия; настроение; депрессия; биполярный; шизофрения; личность; тревога; курение; психоактивные вещества; опиоиды; алкоголь; анорексия; пищевое. В критериях поиска мы задали статьи, опубликованные от 1-го января 1998 г до 19 февраля 2014 г. Для обнаружения дополнительных исследований мы использовали уточняющий поиск с использованием оператора кавычек.

В большей части обзоров использовался стандартизированный показатель смертности (СКС). СКС предоставляет возможность сравнить по возрасту и полу стандартизованную смертность для определённой группы (например, люди, страдающие психическими заболеваниями) со всей популяцией. В некоторых исследованиях вместо СКС приводилось отношение рисков (ОР) или отношение шансов (ОШ). ОР представляет собой отношение риска наступления определённого события у лиц, подвергшихся воздействию фактора риска, к контрольной группе лиц, не подвергавшихся действию этого фактора. ОШ представляет собой отношение шансов наступления события (например, смерть или суицид) у лиц, подвергшихся воздействию фактора риска, к шансу наступления этого события в контрольной группе лиц, не подвергавшейся воздействию этого фактора (7). Показатели, полученные с помощью ОШ и ОР, обычно выше полученных с помощью СКС, поскольку в последнем случае знаменатель включает лиц с психическими расстройствами (в то время как для ОШ и ОР эти лица исключены из знаменателя). Для редких событий, таких как смерть и суицид, показатель ОШ обычно схож с ОР (8).

Один из авторов (ЕС) произвёл извлечение данных по статистике смертности с доверительными интервалами 95%. При переоценке извлечённых данных другим исследователем не было обнаружено никаких несоответствий. При наличии в обзорах ОР/ОШ, рассчитанных для разных возрастов и пола, эти данные

были включены в исследование. Поскольку отдельные обзоры были весьма разнородными, мы включали в исследование оценку случайных эффектов при её наличии.

Каждый обзор был оценен с помощью методики оценки методологического качества систематических обзоров (AMSTAR) (9), балльной системы оценки систематических обзоров, созданной опытным путём и включающей 11 следующих пунктов, оцениваемых либо значением 0, либо значением 1: Была ли достигнута «априорность»? Проводился ли поиск дубликатов исследования и извлечение данных? Был ли выполнен полноценный поиск литературы? Использовался ли в качестве критерия включения статус публикации (т.е., «серая», внеиздательская литература)? Имелся ли список исследований (включённых и исключённых)? Имелись ли характеристики включённых исследований? Была ли оценена и задокументирована научная ценность включённых исследований? Была ли научная ценность включённых исследований верно использована при формулировании выводов? Были ли использованы соответствующие методы для объединения полученных данных? Была ли оценена вероятность систематической ошибки, связанной с предпочтительной публикацией положительных результатов исследования? Результат от 0 до 3 баллов считается низким, от 4 до 7 – средним, а от 8 до 11 – высоким (10).

Мы исключили обзор смертности при употреблении бензодиазепинов (11), поскольку в нём содержались данные только по применению этих препаратов по рецепту, а не для случаев злоупотребления. Кроме того, был исключён обзор случаев суицида при биполярном расстройстве (12), поскольку в нём отсутствовала общая статистика смертности. Последним был исключён обзор случаев суицида при синдроме дефицита внимания с гиперактивностью (СДВГ) (13), поскольку в нём отсутствовали сравнительные данные по населению.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При поиске обзоров по общей смертности было обнаружено 406 результатов, и ещё один был обнаружен при расширенном поиске. После удаления повторных исследований и просмотра заголовков и тезисов,

Таблица 3 Отдельные исследования и обзоры по продолжительности жизни при психических расстройствах				
Диагноз	Потеря лет	Мужчины (ДИ 95%)	Женщины (ДИ 95%)	Популяция
Депрессивный эпизод / Рекуррентное депрессивное расстройство (43)		10,6 (9,5-12,8)	7,2 (6,3-8,1)	Великобритания
Аффективные расстройства (44)		от 15,6 до 17,4	от 11,1 до 13,6	Дания, Финляндия и Швеция
Биполярное расстройство (43)		10,1 (8,9-11,3)	11,2 (10,2-12,1)	Великобритания
Биполярное расстройство (45)		13,6 (13,2-14,0)	12,1 (11,8-12,4)	Дания
Биполярное расстройство (46)		9,0	9,0	Израиль
Биполярное расстройство (40)		8,5	9,0	Швеция
Биполярное расстройство (47)		от 12,7 до 19,8	от 11,0 до 16,2	Дания, Финляндия и Швеция
Шизоаффективное расстройство (43)		8,0 (6,9-9,1)	17,5 (14,4-20,7)	Великобритания
Шизофренический спектр (44)		от 15,5 до 20,1	от 10,9 до 17,3	Дания, Финляндия и Швеция
Шизофрения (43)		14,6 (12,3-15,8)	0,8 (8,9-10,7)	Великобритания
Шизофрения (45)		18,7 (18,4-19,0)	16,3 (16,2-16,8)	Дания
Шизофрения (46)		11,0	13,0	Израиль
Шизофрения (48)	14,7	15,3	11,4	Дания
Шизофрения (47)		от 17,1 до 20,0	от 15,6 до 16,9	Дания, Финляндия и Швеция
Шизофрения (49)		15,0	12,0	Швеция
Личностные расстройства (44)		от 13,0 до 21,9	от 14,5 до 20,0	Дания, Финляндия и Швеция
Личностные расстройства (37)		17,7 (15,9-19,5)	18,7 (17,3-20,1)	Великобритания
Деменция с дебютом в юношеском возрасте (50)	9,6-19,4			Обзор (1985-2010)
Деменция с поздним дебютом (50)	1,3-9,2			Обзор (1985-2010)
Деменция Альцгеймера (50)	0,9-16,7			Обзор (1985-2010)
Лобно-височная деменция (50)	11,5-15,4			Обзор (1985-2010)
Деменция (50)		от 0,4 до 11,4	от 1,4 до 15,3	Обзор (1985-2010)
Злоупотребление алкоголем (51)		17,1 (15,4-18,8)	10,8 (9,6-12,1)	Великобритания
Злоупотребление опиоидами (51)		9,0 (7,8-10,2)	17,3 (15,4-19,2)	Великобритания
Расстройства, связанные со злоупотреблением психоактивными веществами (43)		13,6 (12,5-14,8)	14,8 (13,4-16,2)	Великобритания
Злоупотребление психоактивными веществами (44)		от 21,3 до 23,6	от 17,6 до 22,6	Дания, Финляндия и Швеция
Интенсивное курение (52)		9,2	9,4	Дания
Курение (53)		8,0	10,0	Япония
Курение (54)		8,7 (7,6-9,6)	7,6 (6,3-8,9)	США

было оставлено 96 обзоров. В результате последнего исключения, в исследовании были оставлены 20 систематических обзоров и мета-анализов (1,6,14-31) (Рисунок 1, Таблица 1). При исключении обзора о курении, в оставшихся исследованиях было задействовано более 1,7 миллионов лиц с психическими расстройствами и исследовано более четверти миллиона случаев смертей. Мы так же обнаружили 12 оценок смертности в крупнейших исследованиях по отдельным заболеваниям, в которых не имелось систематических обзоров (32-42) (Таблица 2).

При поиске обзоров по продолжительности жизни было обнаружено 28 статей, но ни одна из них не соответствовала нашим задачам. При втором поиске, проведённом по отдельным исследованиям, было обнаружено 123 соответствующие статьи, 8 из которых были включены в работу. При дальнейшем расширенном поиске и по результатам поиска по вышеописанным исследованиям общей смертности и смертности в результате суицида, был обнаружен один систематический обзор и пять соответствующих первичных исследований. Таким образом, нами было обнаружено 14 соответствующих публикаций (37, 40, 43-54) (Таблица 3).

При всех психических расстройствах были выявлены большие, чем для общей популяции, риски смертности, но был выявлен широкий спектр значений, от ОР,

равного 1,4 при дистимии до СКС, равного 14,7 при расстройствах, вызванных употреблением опиоидов. Самые высокие риски смертности отмечались для расстройств, связанных со злоупотреблением психоактивными веществами и нервной анорексии (Таблица 1). Риски смертности для шизофрении и аутизма были, по крайней мере, не ниже, чем при интенсивном курении (Таблица 4).

Суицидальный риск отличался от общей смертности (Таблица 1). У женщин наивысший суицидальный риск, в сравнении с другими расстройствами, наблюдался при пограничном личностном расстройстве, депрессии, биполярном расстройстве, употреблении опиоидов, шизофрении, так же как при нервной анорексии и расстройстве, связанном злоупотреблением алкоголем. В группе пациентов с анорексией, обращающихся за помощью специалистов как амбулаторно, так и стационарно, отмечалось резко отличающееся значение суицидального риска (СКС=31,0, 95% ДИ: 21,0-44,0) (18). Поскольку в обзоре, посвящённом суициду при пограничном личностном расстройстве (29), отсутствовала общая статистика смертности, мы скомбинировали данные для расчета среднего СКС (СКС=45,1, 95% ДИ: 29,0-61,3). Следует отметить, что эти пациенты были преимущественно госпитализированы, вследствие чего представляют собой наиболее тяжёлую часть диагностического спектра.

Таблица 4. Риск смертности для отдельных психических расстройств в сравнении с интенсивным курением		
Диагноз	Общая смертность (риск в сравнении с общей популяцией)	Коэффициент распространённости (риск в сравнении с риском для интенсивного курения)
Обращение к психиатру после родов (в течение 1 года) (33)	19,5	7,7
Злоупотребление опиоидами (6)	14,7	5,8
Злоупотребление амфетамином (15)	6,2	2,4
Злоупотребление кокаином (16)	6,0**	2,4
Нервная анорексия (17)	5,9	2,3
Расстройство социального поведения* (34)	5,0***	1,9
Употребление метамфетамина (35)	4,7	1,8
Острое и преходящее психотическое расстройство (36)	4,7	1,8
Расстройство, связанное со злоупотреблением алкоголем (19)	4,6	1,8
Личностное расстройство (37)	4,2	1,7
Умственная отсталость (от умеренной до тяжёлой) (39)	2,8	1,1
Интенсивное курение (22)	2,6***	1,0
Шизофрения (1)	2,5	1,0
Биполярное расстройство (40)	2,2**	0,8
Нервная булимия (17)	1,9	0,8
Расстройство пищевого поведения БДУ (17)	1,9	0,8
Взрослые, страдавшие СДВГ в детстве (41)	1,9	0,8
Депрессия (25)	1,6	0,6
Дистимическое расстройство (27)	1,4	0,6
Сопутствующая тревога/депрессия (42)	1,4	0,6
Злоупотребление каннабисом (28)	1,2**,***	0,5

СДВГ – синдром дефицита внимания с гиперактивностью, БДУ – без дополнительных уточнений
*Включает в основном расстройства поведения и вызывающее оппозиционное расстройство, **средняя величина спектра,
***среднее значение смертности для мужчин и женщин

В двух обзорах (23, 27) были представлены данные по общей смертности в пожилом возрасте. Повышенные показатели наблюдались при депрессии (ОШ=1,6, 95% ДИ: 1,4-1,8) и деменции (ОШ от 1,5 до 3,0), что схоже с рисками смерти для пожилых курильщиков (ОШ=1,8, 95% ДИ: 1,7-2,0) (55).

Уменьшение продолжительности жизни при курении от среднего до интенсивного уровня составило от 8 до 10 лет. Этот показатель близок к таковому для однократного депрессивного эпизода или рекуррентного депрессивного расстройства (7-11 лет), но ниже показателя для злоупотребления психоактивными веществами (9-24 лет), личностными расстройствами (13-22 лет), шизофренией (10-20 лет) и биполярным расстройством (9-20 лет) (Таблица 3).

Для некоторых важных психических расстройств, таких как биполярное расстройство, тревожные расстройства, личностные расстройства, СДВГ, обсессивно-компульсивное расстройство и посттравматическое стрессовое расстройство, обзоров по общей смертности мы обнаружить не смогли. Мы так же не смогли обнаружить систематические обзоры по случаям суицида при злоупотреблении кокаином и амфетамином, аутизму, деменции и СДВГ. Кроме того, мы не обнаружили обзоров по смертности у пациентов с двумя диагнозами.

ОБСУЖДЕНИЕ

Насколько нам известно, наше исследование является первым мета-обзором общей смертности и смертности в результате суицида при психических расстройствах. Мы выявили 20 систематических обзоров и мета-анализов, в которых содержались данные по этим рискам для более чем 1,7 миллиона лиц, страдающих психическими расстройствами и рассматривалось более четверти миллион случаев смертей. Так же мы обнаружили 14 публикаций по продолжительности жизни.

Мы обнаружили, что для всех рассмотренных психических заболеваний, в сравнении с общей популяцией, отмечались повышенные риски общей смертности. Для нескольких заболеваний риски смертности были выше или соответствовали таковым для интенсивного курения. Однако, как для общей смертности, так и для завершённого суицида, отмечалось существенное отличие в диагнозах. Наибольший коэффициент смертности отмечался для злоупотребления психоактивными веществами и нервной анорексии. Показатели смертности для шизофрении (СКС=2,5) и биполярного расстройства (скорректированный риск, рассчитанный для кривой выживания=2,0-2,3) были сопоставимы с таковыми для интенсивного курения (ОР=2,4-2,7). Эти результаты так же были подтверждены данными по продолжительности жизни: для всех важнейших нозологий психических расстройств отмечалось уменьшение продолжительности жизни (от 7 до 24 лет), сопоставимое с или превышающее таковое для интенсивного курения (от 8 до 10 лет).

Для пограничного личностного расстройства, депрессии, биполярного расстройства, злоупотребления опиоидами и шизофрении, так же, как и для нервной анорексии и расстройств, связанных со злоупотреблением алкоголем, отмечалось значительное (в 10 раз большее) повышение уровня смертности в результате суицида в сравнении с общей популяцией. Повышенный риск суицида так же отмечался у умеренно курящих, однако, он был ниже, чем риск для исследованных психических расстройств.

Ограничивающим фактором в данном мета-обзоре является различное качество исследованных обзоров (7 из 20 обзоров соответствует низкому уровню качества по шкале AMSTAR, 12 – среднему и только один обзор соответствует высокому уровню качества). Стандартными упущениями, допущенными в исследованиях, явились отсутствие проверки на систематиче-

скую ошибку, связанную с предпочтительной публикацией положительных результатов исследования, отсутствием поиска среди внеиздательской литературы и отсутствии двух исследователей, занимающихся извлечением данных. Дополнительным ограничивающим фактором является сокрытие данных в отчётах по суицидам, широко распространённое в некоторых странах (56), а так же возможное влияние сопутствующей психопатологии на статистику смертности.

Лишь в некоторых обзорах содержалось уточнение или комментарии по группам, включённым в мета-анализ. Преобладание данных о пациентах стационаров может повлечь за собой переоценку риска для заболеваний, которые являются достаточно лёгкими для лечения на уровне первичной медицинской помощи (57), что, однако, не является справедливым для шизофрении, поскольку для этого расстройства было проведено сравнение смертности для стационарных и амбулаторных пациентов, при котором не было обнаружено различий (1). Более того, в обзорах по депрессии (25) риски смертности были схожими для всех пациентов в сравнении с общедоступными данными по пациентам с депрессией. В обзорах по дистимии и депрессии в пожилом возрасте (27) и деменции (23) так же использовались только общедоступные данные исключительно по амбулаторным пациентам. С другой стороны, в обзоре по злоупотреблению амфетамином имелся только один СКС, рассчитанный в группе амбулаторных пациентов (15). Кроме того, анализ суицидального риска для двух нозологий – нервной анорексии (18) и пограничного личностного расстройства (29) был проведён на группах, в которых было большое количество пациентов стационара, у которых, соответственно, имела наиболее тяжёлая форма данных расстройств.

В обзорах большинства первичных исследований использовались крупные административные базы данных. Как недавно было отмечено Ioannidis (58), у подобных баз данных имеются свои слабые места, несмотря на обусловленную большой выборкой точность. Анализы с использованием подобных данных обычно являются перегруженными, вследствие чего, несмотря на незначительную разницу в показателе смертности, могут быть достигнуты статистически значимые результаты. Из этого следует, что важна не только статистическая значимость, но и сбалансированное различие между риском смертности и относительным риском. Кроме того, поскольку данные собирались не с исследовательскими целями, возможно значительное искажение диагнозов. Для оценки степени неправильного шифрования и корректности способов постановки диагноза следует проводить анализ чувствительности. Недостаток и ошибка измерения независимых переменных может привести к некорректной балансировке, что наблюдается при различии в шифровке и лечении между различными больницами и учреждениями здравоохранения (23).

Курение всегда являлось одной из первостепенных мишеней профилактической медицины, благодаря своей широкой распространённости и осознания его опасности обществом. Психические расстройства так же обладают немалой распространённостью, однако, их риск воспринимается иначе. Пациенты с тяжёлыми психическими заболеваниями должны быть определены системой здравоохранения как группа с высоким риском соматических заболеваний, учитывая их значительное отличие от общей популяции. Улучшение доступа таких пациентов к учреждениям охраны соматического здоровья должно стать национальной задачей (59).

В заключение следует подчеркнуть значимость влияния психических расстройств на смертность и суицидальный риск. Общественным здравоохранением, возможно, недооценивается роль этой проблемы. Шкала неудовлетворённых потребностей дополняет бремя

социальной обеспеченности и издержки, обусловленные психическими расстройствами (60). Эти данные должны привлечь повышенное внимание к исследованию, вопросам профилактики и терапии основных причин преждевременной смертности пациентов с психическими расстройствами.

Благодарности

Авторы выражают благодарность L.Hart за взятую на себя роль второго извлекающего данные. S.Fazel выражает благодарность за финансирование фонду Wellcome Trust [095806].

Библиография

1. Saha S, Chant D, McGrath J. A systematic review of mortality in schizophrenia: is the differential mortality gap worsening over time? *Arch Gen Psychiatry* 2007;64:1123-31.
2. Hoang U, Stewart R, Goldacre MJ. Mortality after hospital discharge for people with schizophrenia or bipolar disorder: retrospective study of linked English hospital episode statistics, 1999-2006. *BMJ* 2011;343:d5422.
3. Whiteford HA, Degenhardt L, Rehm J et al. Global burden of disease attributable to mental and substance use disorders: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2013;382:1575-86.
4. Lozano R, Naghavi M, Foreman K et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012;380:2095-128.
5. Harris EC, Barraclough B. Excess mortality of mental disorder. *Br J Psychiatry* 1998;173:11-53.
6. Degenhardt L, Bucello C, Mathers B et al. Mortality among regular or dependent users of heroin and other opioids: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Addiction* 2011;106:32-51.
7. Bland JM, Altman DG. Statistics notes. The odds ratio. *BMJ* 2000; 320:1468.
8. Viera AJ. Odds ratios and risk ratios: what's the difference and why does it matter? *South Med J* 2008;101:730-4.
9. Shea BJ, Hamel C, Wells GA et al. AMSTAR is a reliable and valid measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *J Clin Epidemiol* 2009;62:1013-20.
10. Amato L, Minozzi S, Davoli M. Efficacy and safety of pharmacological interventions for the treatment of the Alcohol Withdrawal Syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;6:CD008537.
11. Charlson F, Degenhardt L, McLaren J et al. A systematic review of research examining benzodiazepine-related mortality. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2009;18:93-103.
12. Pompili M, Gonda X, Seraženi G et al. Epidemiology of suicide in bipolar disorders: a systematic review of the literature. *Bipolar Disord* 2013;15:457-90.
13. James A, Lai FH, Dahl C. Attention deficit hyperactivity disorder and suicide: a review of possible associations. *Acta Psychiatr Scand* 2004;110:408-15.
14. Wilcox HC, Conner KR, Caine ED. Association of alcohol and drug use disorders and completed suicide: an empirical review of cohort studies. *Drug Alcohol Depend* 2004;76:S11-9.
15. Singleton J, Degenhardt L, Hall W et al. Mortality among amphetamine users: a systematic review of cohort studies. *Drug Alcohol Depend* 2009;105:1-8.
16. Degenhardt L, Singleton J, Calabria B et al. Mortality among cocaine users: a systematic review of cohort studies. *Drug Alcohol Depend* 2011;113:88-95.
17. Arcelus J, Mitchell AJ, Wales J et al. Mortality rates in patients with anorexia nervosa and other eating disorders. A meta-analysis of 36 studies. *Arch Gen Psychiatry* 2011;68:724-31.
18. Preti A, Rocchi MB, Sisti D et al. A comprehensive meta-analysis of the risk of suicide in eating disorders. *Acta Psychiatr Scand* 2011;124:6-17.
19. Roerecke M, Rehm J. Alcohol use disorders and mortality: a systematic review and meta-analysis. *Addiction* 2013;108:1562-78.

20. Roerecke M, Rehm J. Cause-specific mortality risk in alcohol use disorder treatment patients: a systematic review and meta-analysis. *Int J Epidemiol* (in press).
21. Woolfenden S, Sarkozy V, Ridley G et al. A systematic review of two outcomes in autism spectrum disorder – epilepsy and mortality. *Dev Med Child Neurol* 2012;54:306-12.
22. Shavelle RM, Paculdo DR, Strauss DJ et al. Smoking habit and mortality: a meta-analysis. *J Insur Med* 2008;40:170-8.
23. Todd S, Barr S, Roberts M et al. Survival in dementia and predictors of mortality: a review. *Int J Geriatr Psychiatry* 2013;28:1109-24.
24. Li D, Yang X, Ge Z et al. Cigarette smoking and risk of completed suicide: a meta-analysis of prospective cohort studies. *J Psychiatr Res* 2012;46:1257-66.
25. Cuijpers P, Vogelzangs N, Twisk J et al. Comprehensive meta-analysis of excess mortality in depression in the general community versus patients with specific illnesses. *Am J Psychiatry* (in press).
26. Neeleman J. A continuum of premature death. Meta-analysis of competing mortality in the psychosocially vulnerable. *Int J Epidemiol* 2001;30:154-62.
27. Baxter AJ, Page A, Whiteford HA. Factors influencing risk of premature mortality in community cases of depression: a meta-analytic review. *Epidemiol Res Int* 2011;2011:1-12.
28. Calabria B, Degenhardt L, Hall W et al. Does cannabis use increase the risk of death? Systematic review of epidemiological evidence on adverse effects of cannabis use. *Drug Alcohol Rev* 2010;29:318-30.
29. Pompili M, Girardi P, Ruberto A et al. Suicide in borderline personality disorder: a meta-analysis. *Nord J Psychiatry* 2005;59: 319-24.
30. Li Z, Page A, Martin G et al. Attributable risk of psychiatric and socio-economic factors for suicide from individual-level, population-based studies: a systematic review. *Soc Sci Med* 2011;72: 608-16.
31. Kanwar A, Malik S, Prokop LJ et al. The association between anxiety disorders and suicidal behaviors: a systematic review and meta-analysis. *Depress Anxiety* 2013;30:917-29.
32. Koedam EL, Pijnenburg YA, Deeg DJ et al. Early-onset dementia is associated with higher mortality. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2008;26:147-52.
33. Appleby L, Mortensen PB, Faragher EB. Suicide and other causes of mortality after post-partum psychiatric admission. *Br J Psychiatry* 1998;173:209-11.
34. Kjelsberg E. Adolescent psychiatric in-patients. A high-risk group for premature death. *Br J Psychiatry* 2000;176:121-5.
35. Callaghan RC, Cunningham JK, Verdichevski M et al. All-cause mortality among individuals with disorders related to the use of methamphetamine: a comparative cohort study. *Drug Alcohol Depend* 2012;125:290-4.
36. Castagnini A, Foldager L, Bertelsen A. Excess mortality of acute and transient psychotic disorders: comparison with bipolar affective disorder and schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 2013;128: 370-5.
37. Fok ML, Hayes RD, Chang CK et al. Life expectancy at birth and all-cause mortality among people with personality disorder. *J Psychosom Res* 2012;73:104-7.
38. Talaslahti T, Alanen HM, Hakko H et al. Mortality and causes of death in older patients with schizophrenia. *Int J Geriatr Psychiatry* 2012;27:1131-7.
39. Tyrer F, McGrother C. Cause-specific mortality and death certificate reporting in adults with moderate to profound intellectual disability. *J Intellect Disabil Res* 2009;53:898-904.
40. Crump C, Sundquist K, Winkleby MA et al. Comorbidities and mortality in bipolar disorder: a Swedish national cohort study. *JAMA Psychiatry* 2013;70:931-9.
41. Barbaresi WJ, Colligan RC, Weaver AL et al. Mortality, ADHD, and psychosocial adversity in adults with childhood ADHD: a prospective study. *Pediatrics* 2013;131:637-44.
42. Mykletun A, Bjerkeset O, Overland S et al. Levels of anxiety and depression as predictors of mortality: the HUNT study. *Br J Psychiatry* 2009;195:118-25.
43. Chang CK, Hayes RD, Perera G et al. Life expectancy at birth for people with serious mental illness and other major disorders from a secondary mental health care case register in London. *PLoS One* 2011;6:e19590.
44. Nordentoft M, Wahlbeck K, Hallgren J et al. Excess mortality, causes of death and life expectancy in 270,770 patients with recent onset of mental disorders in Denmark, Finland and Sweden. *PLoS One* 2013;8:e55176.
45. Laursen TM. Life expectancy among persons with schizophrenia or bipolar affective disorder. *Schizophr Res* 2011;131:101-4.
46. Kodesh A, Goldshtein I, Gelkopf M et al. Epidemiology and comorbidity of severe mental illnesses in the community: findings from a computerized mental health registry in a large Israeli health organization. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2012;47:1775-82.
47. Laursen TM, Wahlbeck K, Hallgren J et al. Life expectancy and death by diseases of the circulatory system in patients with bipolar disorder or schizophrenia in the Nordic countries. *PLoS One* 2013;8:e67133.
48. Nielsen RE, Uggerby AS, Jensen SO et al. Increasing mortality gap for patients diagnosed with schizophrenia over the last three decades – a Danish nationwide study from 1980 to 2010. *Schizophr Res* 2013;146:22-7.
49. Crump C, Winkleby MA, Sundquist K et al. Comorbidities and mortality in persons with schizophrenia: a Swedish national cohort study. *Am J Psychiatry* 2013;170:324-33.
50. 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;24:1034-45.
51. Hayes RD, Chang CK, Fernandes A et al. Associations between substance use disorder sub-groups, life expectancy and all-cause mortality in a large British specialist mental healthcare service. *Drug Alcohol Depend* 2011;118:56-61.
52. Prescott E, Osler M, Hein HO et al. Life expectancy in Danish women and men related to smoking habits: smoking may affect women more. *J Epidemiol Community Health* 1998;52:131-2.
53. Sakata R, McGale P, Grant EJ et al. Impact of smoking on mortality and life expectancy in Japanese smokers: a prospective cohort study. *BMJ* 2012;345:e7093.
54. Mamun AA, Peeters A, Barendregt J et al. Smoking decreases the duration of life lived with and without cardiovascular disease: a life course analysis of the Framingham Heart Study. *Eur Heart J* 2004;25:409-15.
55. Gellert C, Schottker B, Brenner H. Smoking and all-cause mortality in older people: systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med* 2012;172:837-44.
56. Tollefsen IM, Hem E, Ekeberg O. The reliability of suicide statistics: a systematic review. *BMC Psychiatry* 2012;12:9.
57. Crump C, Ioannidis JP, Sundquist K et al. Mortality in persons with mental disorders is substantially overestimated using inpatient psychiatric diagnoses. *J Psychiatr Res* 2013;47:1298-303.
58. Ioannidis JP. Are mortality differences detected by administrative data reliable and actionable? *JAMA* 2013;309:1410-1.
59. De Hert M, Correll CU, Bobes J et al. Physical illness in patients with severe mental disorders. I. Prevalence, impact of medications and disparities in health care. *World Psychiatry* 2011;10:52-77.
60. Wittchen HU, Jacobi F, Rehm J et al. The size and burden of mental disorders and other disorders of the brain in Europe 2010. *Eur Neuropsychopharmacol* 2011;21:655-79.

DOI 10.1002/wps.20128