

Смирнов О.Р.

Московский научно-исследовательский институт психиатрии – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского», Москва, Россия

Smirnov O.

Moscow Research Institute of Psychiatry – a branch of the FSBI “National Medical Research Center for Psychiatry and Narcology named V.P. Serbsky”, Moscow, Russia

## Тревога и тревожные состояния при деменциях разного типа

Anxiety and Anxiety Syndromes in Patient with Dementia  
of Different Types

---

### Резюме

В обзоре литературы приведены обобщенные данные оригинальных и метааналитических исследований, касающихся частоты, возможной природы, механизмов возникновения, причин и условий, диагностики и квалификации тревоги и тревожных состояний при деменциях разного типа. Большая часть отраженных в обзоре исследований была проведена в последние 10–15 лет, главным образом – в последние 5–7 лет, причем подавляющее большинство из них выполнено западными специалистами. Отмечено, что в последние годы интерес к этой проблеме уменьшился, если сравнивать его с тем, который наблюдался в конце 90-х – начале 2000-х годов. В значительной мере это отражает концептуальный и методологический кризис в данной области исследований. Вместе с тем остается большое число малоисследованных аспектов клиники и диагностики изучаемой психической патологии. По-прежнему актуальны проблемы выявления тревоги, необходима разработка надежных диагностических критериев и общепринятой типологии тревожных состояний у этой категории пациентов.

**Ключевые слова:** деменция, тревога, диагностика, тревожные состояния.

---

### Abstract

The review of literature summarizes data from original and meta-analytical studies on the prevalence, nature, mechanisms of occurrence, possible causes and conditions, diagnosis and qualification of anxiety and anxiety syndromes in dementia of various types. Most of the reflected studies was conducted in the last 10–15 years, mainly in the last 5–7 years, and the vast majority of them were conducted by Western specialists. It is noted that in recent years, interest in this problem has decreased when compared with that which was observed in the late 90s – early 2000s. This issue reflects the conceptual and methodological crisis in this area of research. At the same time, there are a large number of poorly explored aspects of the clinic and diagnostics of the studied mental pathology. The problems of detecting anxiety are still relevant; it is necessary to develop reliable diagnostic criteria and a generally accepted typology of anxiety syndromes in this category of patients.

**Keywords:** dementia, anxiety, diagnostics, anxiety syndromes.

До 60–80-х гг. прошлого века публикации, касающиеся проблемы тревоги при деменциях, появлялись эпизодически. Но во время декады углубленного изучения мозга («Декады мозга», 1990–2000 гг.), провозглашенной ООН и ВОЗ, число таких публикаций заметно возросло, в среднем – до 4 в год. В начале двухтысячных годов по данной теме ежегодно появлялось до восьми оригинальных публикаций. Последнее 7–8 лет интерес к этому оставался на относительно высоком уровне (в среднем выходило около 6 работ в год). Всего в базу данных The National Center for Biotechnology Information (NCBI) (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>) по изучаемой теме к 2109 году были включены 465 работ, большая часть которых проведена исследователями из США и стран Западной Европы.

### **Частота и клиническая значимость тревожных расстройств**

Известно, что в пожилом возрасте тревожные расстройства и состояния входят в круг наиболее частой психической патологии [1] и встречаются в 10–15% случаев. Тревога – значимый источник болезненности среди пожилых, который снижает их социальное функционирование больше, чем депрессия и когнитивные нарушения. При мягком когнитивном снижении (МКС) тревога выявляется еще чаще, т. е. приблизительно в четверти случаев.

Тревога у пожилых может развиваться в рамках или какого-либо тревожного расстройства, или деменции. Причем ослабляющие заболевания, как считают многие авторы, в старших возрастных группах являются наиболее вероятными причинами учащения тревоги и иных некогнитивных психических расстройств (НПР) [2]. Тревога, как и деменция, входит в круг центральных проблем психиатрии позднего возраста.

Есть данные о частоте тревоги при разных ослабляющих заболеваниях позднего возраста, и она колеблется от 35% до 76%. Наибольшее число работ касается тревоги при болезни Альцгеймера с ранним или поздним началом (БА). Ее частота при этом заболевании составляет до 68–71% [1].

Одни исследователи считают, что тревога и фобии особо типичны для БА, и Chiu M.J. et al. (2006) [3] выявляли тревогу при этом заболевании в 75–77% случаев. При хореической деменции (деменции при хоре Гентингтона) тревога встречалась, по данным Dale M. et al. (2015) [4], в 71% случаев. Тревога и когнитивные расстройства характерны для болезни Паркинсона, Martinez-Martin P. et al. (2015) [5] выявляли тревогу при этом заболевании в 65% случаев.

По данным Banerjee S. et al. (2006) [6], качество жизни дементных больных значимо коррелирует с тревогой и связанными с нею раздражительностью и агитацией, а не со снижением когнитивных функций, как это принято думать. Отчасти это подтверждается и тем, что противотревожное лечение при БА или МКС существенно улучшает качество жизни пациентов.

Сиделки дементных больных отмечают тревогу в числе наиболее частых НПР, то есть в 46–74% [7]. Во многих работах изучается связь НПР с нагрузками на окружающих и обслуживающий персонал. Среди наиболее частых (наряду с агитацией и агрессией пациентов) указывается

тревога как главная причина стресса и тревоги у сиделок [8]. В ряде исследований было установлено, что родственники пациентов наиболее часто инициировали обращение своего близкого к психиатру не по поводу депрессии, как это можно было бы предположить, а только тогда, когда клинически значимой становилась тревога, появлялись эпизоды тревожной ажитации, приступы агрессии и тревожные блуждания.

### **Взгляды на природу тревоги при деменции**

В 2006 году в рамках большого исследования Steinberg M. et al. [9] была предпринята попытка проследить связь тревожных расстройств с такими параметрами, как пол, возраст, образование, тип деменции, ее тяжесть, соматические заболевания и время суток (328 пациентов наблюдались 18 месяцев, к концу наблюдения в группе оставалось 184 пациента). Полученные данные были неоднозначными, в частности если женщины и были больше расположены к тревожным переживаниям, то в старших возрастных группах гендерные различия по этому показателю исчезали. Была выявлена корреляция между колебаниями интенсивности тревожного аберрантного моторного поведения и временем суток, а также связь ажитации, блужданий, возбудимости с клинически значимыми соматическими нарушениями. На основании этого можно было говорить о нарастании частоты психозов как по мере углубления слабоумия, так и при соматической отягощенности, но вопрос о природе этих психозов не был поставлен и остался нерешенным.

При БА тревогу, как и другие НПР, связывают с экзо- и эндогенными факторами: стадией болезни, условиями среды, сопутствующими соматическими заболеваниями, проводимым лечением и генотипом BA. Kaiser N.C. et al. (2014) [10] считают, что при БА тревога связана с мужским полом, высокими оценками по Mini-Mental State Examination, разлукой с сиделкой.

Тревогу могут вызывать блокаторы кальциевых каналов, альфа- и бета-блокаторы, дигоксин, L-тироксин, бронхолитики, стероиды, теофиллин, антигистаминные препараты [10].

### **Психологические причины тревоги при деменциях**

Если у недементных носителей генов нейродегенеративных ослабляющих заболеваний почти в 90% случаев причиной тревоги является естественный страх заболеть или передать болезнь потомству [12], который основан на осознании катастрофического влияния надвигающихся изменений [13], то у дементных отмечается довольно слабая реакция на раскрытие диагноза [14]. В основном это зависит от степени осознания болезни, которая, по мнению Arran N. et al. (2014) [15], и определяет уровень тревоги предвосхищения. Переход в деменцию в каждом случае сопровождается тревогой как универсальным ответом на болезненные изменения и безуспешные попытки совладать с нарастанием неопределенности. Goyal A.R. et al. (2017) [16] считают, что тревога у дементных – это реакция на потерю, и по своей природе она экзистенциальна.

Rinaldi P. et al. (2005) [17] указывают на то, что: 1) тревога у дементных возникает как ответ на утрату своих способностей; 2) тревога у дементных сопровождается определенными поведенческими расстройствами;

3) в неблагоприятном окружении дементный больной более тревожен (было установлено, что при этом имеют значение возраст сиделки и тип отношений). Реакция на ухудшение общей обстановки часто проявляется тревогой, раздражительностью и эмоциональной нестабильностью. В целом можно сказать, что тревога у дементных в значительной степени зависит от событий, которые развиваются вокруг них, от характера отношений с окружающими (в частности не дающая безопасности привязанность, дистанцированность сиделки, дисфункциональные семейные отношения) и от способности к самообслуживанию [18].

### **Биологические причины тревоги**

Levenson R.W. et al. (2014) [19] рассматривают тревогу в кругу строго органических симптомов. Некоторые исследователи склонны объяснять тревогу гипоперфузией различных областей мозга: правосторонней темпоральной гипоперфузией [20], гипоперфузией билатеральной передней поясной коры и уменьшением серого вещества в правой inferior parietal lobule [21]. Rozzini L. et al. (2009) [22] считают, что тревога и нарушение исполнительного функционирования связаны между собой и в то же время обусловлены повреждением хвостатого ядра, что характерно для ранних стадий деменции. Nagahama Y. et al. (2006) [23] считают, что тревога часто возникает при лобной локализации повреждений, а по данным Skoog I. (2011) [24] – в случае уменьшения объема префронтальной коры. Hayata T.T. et al. (2015) [25] выявили корреляцию между аффективными синдромами (в том числе и с тревогой) и утончением коры правых лобных структур, язычка и верхушки височной доли. Hashimoto H. et al. (2006) [26] связывают выраженность тревоги с низким метаболизмом в билатеральной энторинальной коре, передней парагиппокампальной извилине и левой верхней темпоральной извилине и островке. И в целом, по мнению Isella V. et al. (2015) [27], при корковой атрофии тревога является таким же частым явлением, как и апатия.

Cummings J.L. et al. (1998) [28], Lemstra A.W. et al. (2003) [29] на основе данных нескольких исследований, указывающих на редукцию ряда симптомов под воздействием АХЭС, выдвигали гипотезу о синдроме холинергического дефицита, в который, помимо снижения внимания, трудности сосредоточения, беспокойства и галлюцинаций, входит и тревога.

По мнению одних исследователей (Ramakers I.H. et al., 2013 [30]), наличие тревоги, так же как и ажитации и раздражительности, ассоциировано с маркерами БА в цереброспинальной жидкости (amyloid  $\beta$ (1-42) protein и total tau). Другие же авторы, Pietrzak R.H. et al., 2014 [31], считали, что между бета-амилоидом и тревогой связь слабая, а иногда и обратная, когда при повышении уровня первого происходит уменьшение тревоги, и это может отсрочить снижение памяти.

### **Взаимосвязи тревоги и когнитивных нарушений**

Изучение связей между тревогой и когнитивными расстройствами является перспективным направлением исследований и особенно актуально с практической (прогностической) точки зрения в случаях мягкого когнитивного снижения и на начальных стадиях деменции [32].

Federico D. et al. (2008) [33] сопоставляли выраженность тревоги у пациентов с мягкой деменцией, МКС и без когнитивных расстройств. С помощью теста припоминания 10 картинок было установлено, что избыточное волнение и трудности в принятии решения ассоциированы с когнитивным статусом, т. е. чем глубже когнитивные нарушения, тем тяжелее тревога. Возможно, что усиление тревоги (утяжеление и/или учащение) сопутствует прогрессированию деменции. Такую тенденцию отмечали Onishi J. et al. (2006) [34], и этот вариант течения мог расцениваться как прогностически неблагоприятный.

Другую точку зрения отстаивали Сысоева В.П. (2015) [35], Кольхалов И.В. (2017) [36], которые считали, что по мере углубления деменции тревожные симптомы угасают или исчезают вовсе.

Сторонники еще одной точки зрения считают, что когнитивный дефицит не имеет четкой связи с тревогой как, в частности, это бывает при болезни Паркинсона [37], деменции с тельцами Леви [38] и при деменциях в целом.

### **Диагностическое и прогностическое значение тревоги**

МКС само по себе может быть предиктором деменции только в тех случаях, когда оно сочетается с тревогой. Иными словами, наличие тревоги повышает вероятность перехода МКС в деменцию. Природа тревоги здесь также неясна: возможно, это ответ на нарастающую неопределенность или же результат постепенного вовлечения в болезненный процесс структур, отвечающих как за аффективную регуляцию, так и за развитие МКС или деменции [38].

Тревога расценивалась и как фактор риска [40], и как симптом продромальной стадии слабоумия [41]. Преморбидная тревога как фактор риска деменции изучалась Burton C. et al. (2013) [42] и была признана таковым, хотя следует сказать, что это исследование случай-контроль ограничивалось работой с меддокументацией из архива ортопедической клиники.

В литературе описаны единичные случаи хронических тревожных состояний, которые в последующем перешли в очерченные формы слабоумливающих заболеваний. Здесь нельзя исключить простого совпадения, как это было в случае развития болезни Пика, описанном Gliabus G. (2014) [43]. Во втором случае, описанном Pariente A. (2016) [44], тревога отмечалась более 10 лет до того, как был поставлен диагноз деменции. Но, учитывая то, что в некоторых случаях болезнь течет медленно и каждая стадия может длиться несколько лет, такого рода тревожное состояние можно квалифицировать и как начальную стадию заболевания.

Есть мнение, что тревога тем или иным образом ассоциирована с риском БА. Kassem A.M. et al. (2017) [45] считают, что тревога – это индикатор начинающейся деменции и чем старше пациент, тем вероятнее, что это так. Moon Y et al. (2014) допускают, что тревога может сопровождать начало деменции [46], но она не является независимым предиктором деменции, как это бывает при БА, например, когда на фоне МКС тревога выходит на первый план, что обычно указывает на начавшуюся деменцию. Вопрос о том, ассоциирована ли тревога с риском деменции, остается открытым. Burke S.L. et al. (2017) [47] предполагают, что

дополнительными расстройствами, в сочетании с которыми тревога приобретает прогностическую значимость, являются депрессия и инсомния (выводы были сделаны ретроспективно и только на основании анализа медицинской документации).

С другой стороны, некоторые немногочисленные проспективные исследования [48] показали слабое прогностическое значение тревоги для развития когнитивного снижения и деменции, и даже наоборот, по данным Devier D.J. et al. (2009) [49], более высокая тревожность предсказывала меньший риск перехода в БА.

К 2017 году во взглядах на причинно-следственные связи между МКС, тревогой и деменцией наметилась новая тенденция: в работе Mirza S.S. et al. (2017) [50] МКС рассматривается как риск развития деменции, депрессии и тревожного состояния.

Можно сказать, что тревога рассматривается как один из наиболее частых продромальных симптомов деменции. Если говорить о ней как о периоде, предшествующем болезни, то следует учитывать временную связь между появлением тревоги и началом когнитивного снижения. Так как продолжительность такого периода не изучена или определена лишь приблизительно, предположения могут быть только гипотетическими. При удлинении этого периода следует думать о преморбидном тревожном расстройстве, а при сокращении – об инициальном этапе заболевания.

Если одни исследователи считают тревогу предиктором или любой формы когнитивного снижения, или только деменции, то сторонники иной точки зрения обоснованно рекомендуют в каждом случае уточнять характер взаимосвязи, чтобы верно определить причину и следствие.

### **Диагностика НПР и тревоги**

**Выявляемость тревоги при наблюдении.** Во многих работах последних лет указывается на то, что тревога у пожилых лиц с когнитивными расстройствами выявляется с трудом, т. к. пациенты гораздо охотнее говорят о физическом страдании, чем о душевном беспокойстве, которые, по их мнению, между собой не связаны [1]. Остается неясным то, как часто и какие соматические и психические симптомы тревоги можно выявить у пожилых с деменцией и тревогой при физикальном осмотре и непосредственном клиническом наблюдении. Кроме того, следует попытаться выявить те или иные клинические особенности тревожных состояний, позволяющие отличать их от соматических заболеваний у этих пациентов. Поэтому диагностическую важность сведений, полученных от тех, кто наблюдает пациентов в повседневной жизни, трудно переоценить. Как выяснилось в результате некоторых исследований [51], тревожно-депрессивные состояния при деменциях довольно точно отмечаются сиделками пациентов.

**Возможности выявления симптомов тревоги при физикальном осмотре и опросе.** Возможности объективизации признаков тревоги при деменции невелики. В работе Valembouis L. et al. (2015) [52] изучались возможности актиграфии, но какого-либо должного развития это направление исследований не получило. В 1996 г. в другой работе на эту же тему [53] были получены интересные данные, позволившие

выделить тахикардию как почти единственный надежный соматический симптом тревоги у дементных при любой тяжести деменции. Авторы отмечали, что у многих пациентов была значимо снижена способность к самоотчету. Те, кто мог дать его, помогли выяснить, что тревога была связана с частотой сердечных сокращений. Чем сильнее была тревога, тем заметнее был ответ сердечно-сосудистой системы. Интересная работа была проведена Forsell Y. et al. (1993) [54], которые сравнили данные, касающиеся разных некогнитивных психических расстройств, получаемые при физикальном осмотре и при опросе дементных больных. Оказалось, что в отношении симптомов тревоги они различались. Авторы настаивали на том, что физикальный осмотр является равноценным (наряду с наблюдением и опросом) источником информации о психических расстройствах у этой категории пациентов.

### **Феноменология тревоги при деменции**

Хорошо известно, что повторяющиеся действия часто сопровождаются общим возбуждением и внутренним беспокойством, которые в свою очередь сочетаются с собиранием вещей и гиперфагией. Помимо этого, при деменции тревога часто сочетается с гипотимией, расстройствами сна и ажитацией [34].

Тревога при деменции проявляется общим беспокойством, возбудимостью/лабильностью настроения [55], мышечным напряжением, страхами, дыхательными расстройствами [56]. Чрезмерная тревога значимо сочетается с неусидчивостью, возбудимостью, мышечным напряжением, страхом и респираторными симптомами. Malara A. et al. (2016) [57] находили связь между тревогой и раздражительностью.

Тревога, наблюдающаяся при деменции, может быть генерализованной, но она не отвечает критериям ГТР, которые предусматривают необходимость исключения всех каких-либо иных причин тревоги. В соответствии с точкой зрения Starkstein S.E. et al. (2007) [56], речь идет не о тревожном расстройстве, а о тревоге или тревожных состояниях в рамках деменции.

Наибольшее внимание исследователей привлекают острые тревожные состояния. Это подводит нас вплотную к понятию психотической тревоги, которая идентична ажитированной. Нередко тревога в сочетании с психомоторным возбуждением квалифицируется только как ажитация (без указания на связь с тревогой), которую отмечают у 60% дементных больных и которая является наиболее характерным проявлением психоза какой-либо природы при деменции. По мнению Kaiser N.C. et al. (2014) [10], при деменции, в частности при сенильной деменции альцгеймеровского типа (син. деменция при БА с поздним началом), тревога неотделима от симптомов возбуждения и часто наблюдается в рамках психозов.

### **Имеющиеся нерешенные вопросы**

Постпсихотические тревожные состояния, развивающиеся у дементных пожилых, отличаются рядом клинических особенностей, в частности нестабильностью симптоматики. Проблема структурной нечеткости постпсихотических состояний, особенно у пожилых, несмотря на долгую историю исследований в этой области, по-прежнему актуальна.

Хорошо известны описания переходных состояний (в том числе тревожно-депрессивных), возникающих после затяжных экзогенно-органических психозов. Но в пожилом возрасте причины подобных расстройств не всегда ясны. Подобные переходные синдромы описаны после затяжных (т. е. длящихся более 2 недель) экзогенно-органических психозов (Wieck H.H., 1967) у пациентов разного возраста и с разным когнитивным статусом. Клинические особенности переходных тревожных состояний могут зависеть как от природы основного заболевания, так и от характера перенесенного психоза. Клиника постпсихотических состояний недостаточно изучена, нет ясности в том, при каких заболеваниях и какие именно психозы развиваются, каковы причины этого. Также не известно, от чего зависит продолжительность и динамика этих состояний.

### **Проблемы исследования тревоги при деменции**

Известно, что тревожные состояния у пожилых изучены хуже, чем другие НПР, такие, например, как депрессия [22]. Это находит отражение в большинстве работ, посвященных клинике и лечению слабоумия, где, помимо депрессии, все внимание уделяется агрессии, бреду и галлюцинациям, но не тревоге и ее производным. Тревога при деменции нередко остается неотмеченной или квалифицируется лишь как попутно возникающее расстройство. Это зависит от рабочей концепции или теоретических оснований, которых придерживается исследователь. Например, состояние оценивается по наиболее яркому симптому или симптому, представляющему наибольшую социальную или медицинскую значимость или опасность. Так бывает при развитии «спутанности», бреда или депрессии, когда выделяется главная причина обращения к психиатру, и в дальнейшем тревожные симптомы остаются вне фокуса внимания исследователя, который, как можно предположить, в таких случаях не расценивает тревожные симптомы как клинически значимые.

В заключение можно сказать, что во многих работах последних лет указывается на трудности, возникающие при выявлении тревоги у пожилых с когнитивными расстройствами разной степени выраженности. По мнению исследователей, отчасти это объясняется тем, что пациентам трудно узнать и идентифицировать собственную тревогу, а также по той причине, что симптомы тревоги во многом сходны с симптомами тех или иных соматических расстройств, число которых с возрастом увеличивается. Вопросы диагностики и лечения тревоги, как и других НПР, у пожилых недостаточно разработаны. Еще меньше работ, касающихся случаев деменций разного типа, где давались бы четкие диагностические критерии и типология тревожных состояний.

**Участие автора:** концепция, сбор материала, обработка, написание текста, редактирование – О.Р. Смирнов.

### **Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.**

## ■ ЛИТЕРАТУРА

- Clément J.P., Leger J.M. (2006) Psychiatric disorders in non demented elderly people. *Bull. Acad. Natl. Med.*, vol. 190, no 6, pp. 1175–1185.
- Nabalamba A., Patten S.B. (2010) Prevalence of mental disorders in a Canadian household population with dementia. *Can. J. Neurol. Sci.*, vol. 37, no 2, pp. 186–94.
- Chiu M.J., Chen T.F., Yip P.K., Hua M.S., Tang L.Y. (2006) Behavioural and psychologic symptoms in different types of dementia. *J. Formos. Med. Assoc.*, vol. 105, no 7, pp. 556–562.
- Dale M., van Duijn E. (2015) Anxiety in Huntington's disease. *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.*, vol. 27, no 4, pp. 262–271.
- Martinez-Martin P., Rodriguez-Blazquez C., Forjaz M.J., Frades-Payo B., Agüera-Ortiz L., Weintraub D., Riesco A., Kurtis M.M., Chaudhuri K.R. (2015) Neuropsychiatric symptoms and caregiver's burden in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat. Disord.*, vol. 21, no 6, pp. 629–634.
- Banerjee S., Smith S.C., Lamping D.L., Harwood R.H., Foley B., Smith P., Murray J., Prince M., Levin E., Mann A., Knapp M. (2006) Quality of life in dementia: more than just cognition. An analysis of associations with quality of life in dementia. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, vol. 77, no 2, pp. 146–148.
- Piccininni M., Di Carlo A., Baldereschi M., Zaccara G., Inzitari D. (2005) Behavioral and psychological symptoms in Alzheimer's disease: frequency and relationship with duration and severity of the disease. *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.*, vol. 19, no 5–6, pp. 276–281.
- Rajasekaran S., Luteran C., Qu H., Riley-Doucet C. (2011) A portable autonomous multisensory intervention device (PAMID) for early detection of anxiety and agitation in patients with cognitive impairments. *Conf. Proc. IEEE Eng. Med. Biol. Soc.*, pp. 4733–4736.
- Steinberg M., Corcoran C., Tschanz J.T., Huber C., Welsh-Bohmer K., Norton M.C., Zandi P., Breitner J.C., Steffens D.C., Lyketsos C.G. (2006) Risk factors for neuropsychiatric symptoms in dementia: the Cache County Study. *Int. J. Geriatr. Psychiatry*, vol. 21, no 9, pp. 824–830.
- Kaiser N.C., Liang L.J., Melrose R.J., Wilkins S.S., Sultzer D.L., Mendez M.F. (2014) Differences in anxiety among patients with early- versus late-onset Alzheimer's disease. *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.*, vol. 26, no 1, pp. 73–80.
- Koychev I., Ebmeier K.P. (2016) Anxiety in older adults often goes undiagnosed. *Practitioner*, vol. 260, no 1789, pp. 17–23.
- French S.L., Floyd M., Wilkins S., Osato S. (2012) The Fear of Alzheimer's Disease Scale: a new measure designed to assess anticipatory dementia in older adults. *Int. J. Geriatr. Psychiatry*, vol. 27, no 5, pp. 521–528.
- Gilmour J.A., Huntington A.D. (2005) Finding the balance: living with memory loss. *Int. J. Nurs. Pract.*, vol. 11, no 3, pp. 118–124.
- Mormont E., Jamart J., Jacques D. (2014) Symptoms of depression and anxiety after the disclosure of the diagnosis of Alzheimer disease. *J. Geriatr. Psychiatry Neurol.*, vol. 27, no 4, pp. 231–236.
- Arran N., Craufurd D., Simpson J. (2014) Illness perceptions, coping styles and psychological distress in adults with Huntington's disease. *Psychol. Health Med.*, vol. 19, no 2, pp. 169–179.
- Goyal A.R., Bergh S., Engedal K., Kirkevold M., Kirkevold Ø. (2017) Norwegian version of the rating anxiety in dementia scale (RAID-N): a validity and reliability study. *Aging Ment. Health*, vol. 21, no 12, pp. 1256–1261.
- Rinaldi P., Spazzafumo L., Mastriforti R., Mattioli P., Marvardi M., Polidori M.C., Cherubini A., Abate G., Bartorelli L., Bonaiuto S., Capurso A., Cucinotta D., Gallucci M., Giordano M., Martorelli M., Masaraki G., Nieddu A., Pettenati C., Putzu P., Tammaro V.A., Tomassini P.F., Vergani C., Senin U., Mecocci P. (2005) Study Group on Brain Aging of the Italian Society of Gerontology and Geriatrics Predictors of high level of burden and distress in caregivers of demented patients: results of an Italian multicenter study. *Int. J. Geriatr. Psychiatry*, vol. 20, no 2, pp. 168–174.
- D'Onofrio G., Sancarolo D., Panza F., Copetti M., Cascavilla L., Paris F., Seripa D., Matera M.G., Solfrizzi V., Pellegrini F., Pilotto A. (2012) Neuropsychiatric symptoms and functional status in Alzheimer's disease and vascular dementia patients. *Curr. Alzheimer Res.*, vol. 9, no 6, pp. 759–771.
- Levenson R.W., Sturm V.E., Haase C.M. (2014) Emotional and behavioral symptoms in neurodegenerative disease: a model for studying the neural bases of psychopathology. *Annu. Rev. Clin. Psychol.*, vol. 10, pp. 581–606.
- Mendez M.F., McMurtray A., Chen A.K., Shapira J.S., Mishkin F., Miller B.L. (2006) Functional neuroimaging and presenting psychiatric features in frontotemporal dementia. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, vol. 77, no 1, pp. 4–7.
- Tagai K., Nagata T., Shinagawa S., Nemoto K., Inamura K., Tsuno N., Nakayama K. (2014) Correlation between both morphologic and functional changes and anxiety in Alzheimer's disease. *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.*, vol. 38, no 3–4, pp. 153–160.
- Rozzini L., Chilovi B.V., Peli M., Conti M., Rozzini R., Trabucchi M., Padovani A. (2009) Anxiety symptoms in mild cognitive impairment. *Int. J. Geriatr. Psychiatry*, vol. 24, no 3, pp. 300–305.
- Nagahama Y., Okina T., Suzuki N., Matsuda M. (2006) The Cambridge Behavioral Inventory: validation and application in a memory clinic. *J. Geriatr. Psychiatry Neurol.*, vol. 19, no 4, pp. 220–225.
- Skoog I. (2011) Psychiatric Disorders in the Elderly. *Can. J. Psychiatry*, vol. 56, no 7, pp. 387–397.
- Hayata T.T., Bergo F.P., Rezende T.J., Damasceno A., Damasceno B.P., Cendes F., Stella F., Baththazar M.L. (2015) Cortical correlates of affective syndrome in dementia due to Alzheimer's disease. *Arq. Neuropsiquiatr.*, vol. 73, no 7, pp. 553–560.
- Hashimoto H., Monserrat L., Nguyen P., Feil D., Harwood D., Mandelkern M.A., Sultzer D.L. (2006) Anxiety and regional cortical glucose metabolism in patients with Alzheimer's disease. *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.*, vol. 18, no 4, pp. 521–528.
- Isella V., Villa G., Mapelli C., Ferri F., Appollonio I.M., Ferrarese C. (2015) The neuropsychiatric profile of posterior cortical atrophy. *J. Geriatr. Psychiatry Neurol.*, vol. 28, no 2, pp. 136–144.
- Cummings J.L., Back C. (1998) The cholinergic hypothesis of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease. *Am. J. Geriatr. Psychiatry*, vol. 6, no 2 Suppl. 1, pp. 64–78.
- Lemstra A.W., Eikelenboom P., van Gool W.A. (2003) Cholinergic deficiency syndrome as an indicator for the cholinesterase inhibitors. *Ned. Tijdschr. Geneesk.*, vol. 147, no 45, pp. 2201–2203.
- Ramakers I.H., Verhey F.R., Scheltens P., Hampel H., Soininen H., Aalten P., Rikkert M.O., Verbeek M.M., Spijker L., Blennow K., Trojanowski J.Q., Shaw L.M., Visser P.J. (2013) Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative and DESCRIP Investigators. Anxiety is related to Alzheimer cerebrospinal fluid markers in subjects with mild cognitive impairment. *Psychol. Med.*, vol. 43, no 5, pp. 911–920.
- Pietrzak R.H., Maruff P., Woodward M., Fredrickson J., Fredrickson A., Krystal J.H. (2012) Mild worry symptoms predict decline in learning and memory in healthy older adults: A 2-year prospective cohort study. *Am J Geriatr Psychiatry*, vol. 20, pp. 266–272.
- Yochim B.P., Mueller A.E., Segal D.L. (2013) Late life anxiety is associated with decreased memory and executive functioning in community dwelling older adults. *J. Anxiety Disord.*, vol. 27, pp. 567–575.
- Federico D., Thomas-Anterion C., Borg C., Foyatier Michel N., Dirson S., Laurent B. (2008) Usefulness of the 10 pictures reminding test for memory assessment for the diagnosis of Alzheimer's disease, mild cognitive impairment and anxiety/depression. *Rev. Med. Interne*, vol. 29, no 10, pp. 766–772.
- Onishi J., Suzuki Y., Umegaki H., Endo H., Kawamura T., Imaizumi M., Iguchi A. (2006) Behavioral, psychological and physical symptoms in group homes for older adults with dementia. *Int. Psychogeriatr.*, vol. 18, no 1, pp. 75–86.

35. Sysoeva V. (2015) *Anxiety states in old age: dissertation* (PhD Thesis), Moscow: First Moscow State Medical University.
36. Kolykhalov I. The. *Non-cognitive mental disorders in Alzheimer's disease: epidemiological, clinical-psychopathological, prognostic and therapeutic aspects* (MD Thesis), Moscow: Scientific Center for Mental Health.
37. Richard I.H. (2005) Anxiety disorders in Parkinson's disease. *Adv. Neurol.*, vol. 96, pp. 42–55.
38. Breivite M.H., Hynninen M.J., Brønne K., Chwiszczuk L.J., Auestad B.H., Aarsland D., Rongve A. (2016) A longitudinal study of anxiety and cognitive decline in dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease. *Alzheimers Res. Ther.*, vol. 8, pp. 3. Available at: <https://doi.org/10.1186/s13195-016-0171-4>
39. Li X.X., Li Z. (2017) The impact of anxiety on the progression of mild cognitive impairment to dementia in Chinese and English data bases: a systematic review and meta-analysis. *Int. J. Geriatr. Psychiatry*, vol. 33, no 1, pp. 131–140.
40. Lin C.H., Lin J.W., Liu Y.C., Chang C.H., Wu R.M. (2015) Risk of Parkinson's disease following anxiety disorders: a nationwide population-based cohort study. *Eur. J. Neurol.*, vol. 22, no 9, pp. 1280–1287.
41. Bidzan M., Bidzan L. (2014) Neurobehavioral manifestation in early period of Alzheimer disease and vascular dementia. *Psychiatr Pol.*, vol. 48, no 2, pp. 319–330.
42. Burton C., Campbell P., Jordan K., Strauss V., Mallen C. (2013) The association of anxiety and depression with future dementia diagnosis: A case-control study in primary care. *Fam. Pract.*, vol. 30, pp. 25–30.
43. Gliebus G. (2014) A case report of anxiety disorder preceding frontotemporal dementia with asymmetric right temporal lobe atrophy. *SAGE Open Med. Case Rep.*, 8; 2: 2050313X13519977. Published online 2014 Jan 8. doi: 10.1177/2050313X13519977.
44. Pariente A., de Gage S.B., Moore N., Bégaud B. (2016) The Benzodiazepine-Dementia Disorders Link: Current State of Knowledge. *CNS Drugs*, vol. 30, no 1, pp. 1–7.
45. Kassem A.M., Ganguili M., Yaffe K., Hanlon J.T., Lopez O.L., Wilson J.W., Ensrud K., Cauley J.A. (2017) Study of Osteoporotic Fractures (SOF) Research Group. Anxiety symptoms and risk of dementia and mild cognitive impairment in the oldest old women. *Aging Ment. Health*, vol. 10, pp. 1–9.
46. Moon Y., Kim H.J., Choi H., Oh S.I., Han S.H. (2014) Validity of the Korean version of the fear of Alzheimer's disease scale for the assessment of anticipatory dementia. *J. Korean Med. Sci.*, vol. 29, no 3, pp. 411–415.
47. Burke S.L., Cadet T., Alcide A., O'Driscoll J., Maramaldi P. (2017) Psychosocial risk factors and Alzheimer's disease: the associative effect of depression, sleep disturbance, and anxiety. *Aging Ment. Health*, vol. 27, pp. 1–8.
48. De Bruijn R.F., Direk N., Mirza S.S., Hofman A., Koudstaal P.J., Tiemeier H. (2014) Anxiety is not associated with the risk of dementia or cognitive decline: The Rotterdam study. *Am. J. Geriatr. Psychiatry*, vol. 22, pp. 1382–1390.
49. Devier D.J., Pelton G.H., Tabert M.H., Liu X., Cuasay K., Eisenstadt R., Marder K., Stern Y., Devanand D.P. (2009) The impact of anxiety on conversion from mild cognitive impairment to Alzheimer's disease. *Int. J. Geriatr. Psychiatry*, vol. 24, no 12, pp. 1335–1342.
50. Mirza S.S., Ikram M.A., Bos D., Mihaescu R., Hofman A., Tiemeier H. (2017) Mild cognitive impairment and risk of depression and anxiety : A population-based study. *Alzheimers Dement.*, vol. 13, no 2, pp. 130–139.
51. Grondin M., Bungener C. (2015) Caregivers faced with anxiety -depressive disorders in elderly people with severe dementia. *Soins Gerontol.*, no 116, pp. 34–38.
52. Valembos L., Oasi C., Paniel S., Jarzebowski W., Lafuente-Lafuente C., Belmin J. (2015) Wrist Actigraphy: A Simple Way to Record Motor Activity in Elderly Patients with Dementia and Apathy or Aberrant Motor Behavior. *J. Nutr. Health Aging*, vol. 19, no 7, pp. 759–764.
53. Porter F.L., Malhotra K.M., Wolf C.M., Morris J.C., Miller J.P., Smith M.C. (1996) Dementia and response to pain in the elderly. *Pain*, vol. 68, no 2–3, pp. 413–21.
54. Forsell Y., Jorm A.F., Winblad B. (1993) Variation in psychiatric and behavioural symptoms at different stages of dementia: data from physicians' examinations and informants' reports. *Dementia*, vol. 4, no 5, pp. 282–286.
55. Goyal A.R., Engedal K., Eriksen S. (2019) Clinicians' experiences of anxiety in patients with dementia. *Dementia (London)*, vol. 18, no 1, pp. 80–93.
56. Starkstein S.E., Jorge R., Petracca G., Robinson R.G. (2007) The Construct of Generalized Anxiety Disorder in Alzheimer Disease. *Am. J. Geriatr. Psychiatry*, vol. 15, no 1, pp. 42–49.
57. Malara A., De Biase G.A., Bettarini F., Ceravolo F., Di Cello S., Garo M., Praino F., Settembrini V., Sgrò G., Spadea F., Rispoli V. (2016) Pain Assessment in Elderly with Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia. *J. Alzheimers Dis.*, vol. 50, no 4, pp. 1217–1225.

Поступила/Received: 19.01.2021

Контакты/Contacts: oleg\_rud\_s@mail.ru