

ТРЕВОГА И АЖИТАЦИЯ У ПОЖИЛЫХ

О.С. Левин, А.Ш. Чимагомедова

Кафедра неврологии РМАНПО, Москва

Аффективные и поведенческие нарушения — важнейшие составляющие нейропсихиатрических (нервно-психических) расстройств у лиц пожилого возраста и встречаются примерно у трети лиц старше 65 лет. Часто у одного и того же пациента выявляются несколько аффективных или поведенческих расстройств, что нарушает жизнедеятельность больного и служит основной причиной обращения к врачу. В статье рассматриваются современные представления о механизмах развития тревоги и ажитации у лиц пожилого возраста и возможности их коррекции с учетом основного и сопутствующих заболеваний.

Ключевые слова: аффективные нарушения, поведенческие расстройства, тревога, ажитация.

Аффективные и поведенческие нарушения — важнейшие составляющие нейропсихиатрических (нервно-психических) расстройств у лиц пожилого возраста.

Они выявляются примерно у 80 % пациентов, часто уже на ранней стадии развития деменции, но их выраженность и частота закономерно нарастают по мере прогрессирования заболевания. Аффективные и поведенческие нарушения часто нарушают жизнедеятельность больного и служат основной причиной обращения к врачу. Именно они бывают основным фактором, снижающим качество жизни больных и вызывающим дистресс у ухаживающих лиц, а также главной причиной госпитализации пациентов в психиатрические учреждения [21, 23].

Часто у одного и того же пациента выявляются несколько аффективных или поведенческих расстройств. Аффективные нарушения (депрессия, тревога, раздражительность) в большей степени связаны с вовлечением лимбических структур и регулирующих их состояние восходящих стволовых систем. Поведенческие нарушения (в широком спектре от апатико-абулического синдрома до расторможенности и агрессии) в большей степени связаны с вовлечением лобных долей [15, 23].

Тревожные нарушения наряду с депрессией и деменцией являются одним из доминирующих психических расстройств в пожилом возрасте, выявляясь у трети лиц старше 65 лет. Высокой распространенности тревожных нарушений

в пожилом возрасте способствуют стрессогенные жизненные условия, частые соматические и неврологические заболевания. Однако их выявление в этом возрасте встречается существенные трудности, которые во многом связаны с тенденцией приписывать симптомы физическим недугам, ограничением критики, амнезией, отсутствием валидных инструментов скрининга [3, 22].

Тревога у пожилых больных с деменцией может быть проявлением соматических заболеваний, побочного действия лекарственных средств или депрессии. Поражение префронтальной коры, которая в той или иной степени часто вовлекается при многих дементирующих заболеваниях, может служить важнейшим анксиогенным фактором, так как способствует растормаживанию нейронов миндалины. С другой стороны, патологическая активация миндалины в условиях дисфункции префронтальной коры может провоцировать ажитацию, что создает своего рода порочный круг [6, 17, 22].

НЕЙРОБИОЛОГИЯ ТРЕВОГИ И АЖИТАЦИИ

В головном мозге существуют специальные системы, обеспечивающие восприятие угрозы, которая может быть связана как с внутренними, так и с внешними факторами. Ключевую роль в этой системе играет миндалина, которая обеспечивает мгновенную эмоциональную оценку поступающей в организм информации. Миндалина находится в тесном взаимодействии с голубоватым пятном, передней частью островка, околосредоводопроводным серым веществом, терминальной полоской, гипоталамусом, продуцируя в условиях угрозы для организма реакцию тревоги и страха. Кортикальные отделы (медиальная префронтальная кора, орбитофронтальная кора и передняя поясная извилина) обеспечивают нисходящий тормозной контроль над этой системой, контролируют поведение в соответствии с социальными нормами [11].

Однако, при психопатологии и воздействии лекарственных средств искажение перцепции может привести к ошибочной интерпретации стимулов окружающей среды и переоценке угрозы с повышенным риском агрессии. При этом происходит чрезмерная активация лимбико-ретикулярных структур при недостаточности контроля коры.

Дисфункция лимбических структур сопровождается дисбалансом основных нейромедиаторных систем, прежде всего, дофаминергической, глутаматергической, норадренергической, ГАМК-ергической, в частности, при агрессии также отмечено снижение уровня серотонина и ГАМК, участвующих в нисходящем контроле лимбических структур. ГАМК является основным тормозным нейротрансмиттером в ЦНС. Ингибиторные механизмы между префронтальной корой и миндалиной опосредованы ГАМК-ергическими интернейронами, активность которых может меняться при ажитации. Пути активации страха и агрессивного ответа во многом совпадают. Продуцируемый в ядрах спинного мозга и ядрах шва серотонин является преимущественно тормозным нейромедиатором, и, как показано, участвует в контроле агрессивного поведения, направленного на себя и других. Низкие уровни метаболитов серотонина в спинномозговой жидкости были продемонстрированы у людей с агрессивными чертами личности [19]. Усиление продукции катехоламинов может усилить активацию миндалины, усугубляя реакцию страха вплоть до бредовых идей. Избыточное высвобождение норадреналина может смещать активацию коры больше в сторону задних и базальных областей [16, 17]. По мере повышения уровня стресса и увеличения высвобождения норадреналина активируются α 1- и β -рецепторы, приводя к нарушению способности мышления и выбора адекватной поведенческой реакции [10, 11].

ТЕРАПИЯ

Первый шаг в лечении возбуждения заключается в установлении характера, возможных причин и осложнений. Лечебные мероприятия планируют с учетом интенсивности, продолжительности и частоты поведенческих изменений. Усиление поведенческих нарушений может быть спровоцировано манерой общения лиц, осуществляющих уход за больным. Например, пациент может не понимать сложные фразы. В этом случае лицу, ухаживающему за больным, нужно разъяснить необходимость использовать более короткие и простые фразы, что может устранить поведенческие проблемы, и сделать ненужным применение других методов. Неадекватное поведение может привлекать внимание окружающих и уменьшать изоляцию больного. Если ухаживающее лицо осознает, что неадекватное поведение больного непреднамеренно подкрепляется повышенным вниманием, требуются другие способы для уменьшения изоляции больного [8, 9, 18].

Подходы к лечению поведенческих расстройств могут быть направлены на изменение уровня стимуляции больного. С больным можно поговорить о его прошлом, которое он обычно хорошо помнит благодаря относительной сохранности долговременной памяти. Нейропсихологическое исследование или тщательная

клиническая беседа позволят выявить сохранные нейропсихологические функции, и попытки занять больного должны опираться именно на те функции, которые у него по-прежнему сильны. Часто поведенческие расстройства уменьшаются, когда повседневная активность больного осуществляется в соответствии со строгим режимом дня. Активность больного должна контролироваться таким образом, чтобы обеспечить оптимальный уровень его стимуляции.

Возбуждение — наиболее тяжелый вариант поведенческих нарушений. При возбуждении следует, прежде всего, определить его генез и в зависимости от этого проводить направленную терапию. По возможности избегать применения тех нейролептиков, которые оказывают неблагоприятное влияние на когнитивную сферу (за счет холинолитического и излишнего седативного эффектов) и на двигательную сферу (за счет экстрапирамидных побочных эффектов). Ингибиторы холинэстеразы (ИХЭ) могут быть средством первого ряда при возбуждении, особенно при деменции с тельцами Леви, являясь наиболее эффективным и безопасным средством.

В 2012 году Американская ассоциация экстренной психиатрии разработала рекомендации по лечению ажитации (Best Practices in the Evaluation and Treatment of Agitation, BETA) [7]. Перед лечением ажитации следует учитывать ее гетерогенность, что может влиять на подбор терапии для пациента (табл. 1).

Неотложные мероприятия у пациентов с ажитированным психозом направлены на снижение стимулов, потенциально воспринимаемых как угрожающие, а также применение средств с ангиолитическим и седативным действием.

Для коррекции ажитации, ассоциированной с тревогой, препаратами выбора могут служить бензодиазепины (например, феназепам, лоразепам и др.), которые к тому же имеют преимущества по способу введения и скорости наступления эффекта. Бензодиазепины за счет ГАМК-ергического действия могут оказывать влияние на нисходящий корково-лимбический тормозной контроль. Однако, у пожилых людей с когнитивными нарушениями эти средства могут способствовать усилению спутанности сознания, падениям и парадоксальному усилению ажитации.

Несколько крупных рандомизированных контролируемых клинических испытаний продемонстрировали эффективность селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) в терапии различных типов тревожных расстройств. При применении антидепрессантов ангиолитический эффект наступает более медленно, чем при использовании бензодиазепинов. При этом отсутствует реакция привыкания и практически не формируется зависимость. В силу этого клиницисты часто предпочитают СИОЗС другим антидепрессантам, они практически не

Таблица 1

Симптоматическая терапия ажитации у пожилых лиц в зависимости от сопутствующих неврологических нарушений

Синдром	Лечебные меры
Общие меры	Поддержание спокойной окружающей обстановки Удаление раздражающих факторов Своевременное купирование боли, дискомфорта, интеркуррентных заболеваний Антидепрессанты с седативным действием Бета-блокаторы Алимемазин (Тералиджен) Атипичные нейролептики Малые дозы галоперидола
Деменция	Ингибиторы холинэстеразы Мемантин
Депрессия, эмоциональная лабильность, тревога	Рациональная психотерапия Поддержка со стороны близких и социальных служб Бензодиазепины с коротким действием Гидроксизин Буспирон Бета-блокаторы Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина Другие антидепрессанты
Биполярное расстройство	Нормотимики
Галлюцинации/ бред	Нефармакологические меры (тактичное разъяснение заблуждения, удаление объектов, которые могут быть источником иллюзий, избегание фраз, которые могут быть превратно истолкованы) Своевременное купирование интеркуррентных заболеваний Нейролептики Ингибиторы холинэстеразы
Расторможенность	Тактичное переключение внимания Бета-блокаторы Нейролептики Медроксипрогестерон (при сексуальной расторможенности)
Инсомния	Меры по гигиене сна Ограничение дневного сна Агонисты бензодиазепиновых рецепторов Бензодиазепины с коротким действием Антидепрессанты с седативным действием (тразодон, мirtазапин, агомелатин) Мелатонин Коррекция синдрома беспокойных ног (дофаминомиметики, габапентин или прегабалин)
Расстройство поведения во сне с БДГ	Клоназепам Мелатонин
Акатизия	Амантадин, бензодиазепины, мirtазапин

создают серьезной опасности при передозировке. Особенно важно, что СИОЗС оказывают минимальное влияние на сердечно-сосудистую систему. В противоположность этому трициклические антидепрессанты могут вызывать нарушения сердечной проводимости и падение артериального давления, усугубление когнитивной дисфункции. К наиболее частым побочным эффектам СИОЗС относятся инициальное ухудшение тревоги, расстройства сна, головная боль. Нередко наблюдаются и желудочно-кишечные

нарушения: тошнота, запор, понос, анорексия. Один из наиболее неприятных аспектов применения СИОЗС заключается в том, что они часто вызывают сексуальную дисфункцию у обоих полов, в частности снижение либидо и аноргазмию. Абсолютных противопоказаний к применению СИОЗС практически нет. Тем не менее, их следует с осторожностью комбинировать с другими препаратами. СИОЗС тормозят активность различных изоферментов цитохрома P450 — семейства печеночных ферментов, осуществляющих

метаболизм многих лекарственных препаратов. В результате концентрация в крови некоторых препаратов, если их назначают вместе с СИОЗС, может достигать токсического уровня.

При повторяющихся эпизодах возбуждения, агрессивного поведения, маниакальных состояниях показаны нормотимические средства, прежде всего антиконвульсанты (карбамазепин). Но часто контроль за поведением больных невозможен без применения нейролептиков.

Антипсихотические препараты, за некоторым исключением, действуют в большей степени за счет блокады D2-рецепторов и влияния на адренергическую трансмиссию в ЦНС. Как было показано, антипсихотики воздействуют на миндалину и уменьшают катехоламинергическую передачу. В качестве первой линии у пациентов с ажитированным психозом ВЕТА рекомендуют применение атипичных нейролептиков (например, рисперидон или оланзапин) как самостоятельную терапию или в комбинации с бензодиазепином. Вторая линия может включать типичный нейролептик (галоперидол) в сочетании с бензодиазепинами. Предпочтение атипичным нейролептикам обусловлено их рецептор-связывающим профилем, обеспечивающим клинический

эффект с меньшим риском экстрапирамидных нарушений [12, 20].

Атипичные нейролептики обеспечивают более выраженный седативный эффект, оказывая большее антагонистическое действие в отношении H1-гистаминергических и 5-HT_{2A}-серотонинергических рецепторов по сравнению с типичными нейролептиками. Этот механизм может уменьшить возбуждающие глутаматергические влияния, а также повысить местное высвобождение дофамина в nigrostriарном пути, таким образом обеспечивая некоторую защиту в отношении экстрапирамидных нарушений. Такой широкий спектр воздействия может обуславливать быстрое наступление эффекта в отношении поведенческих нарушений. Следует отметить, что более широкий профиль воздействия на нейротрансмиссию в некоторой степени свойствен типичным низко-потенциальным нейролептикам (например, хлорпромазин). Однако частота побочных эффектов может существенно ограничивать их использование, особенно при парентеральном введении. На рисунке 1 изображено схематическое представление основных нейрональных кругов и механизмов действия препаратов при ажитации [9, 11].

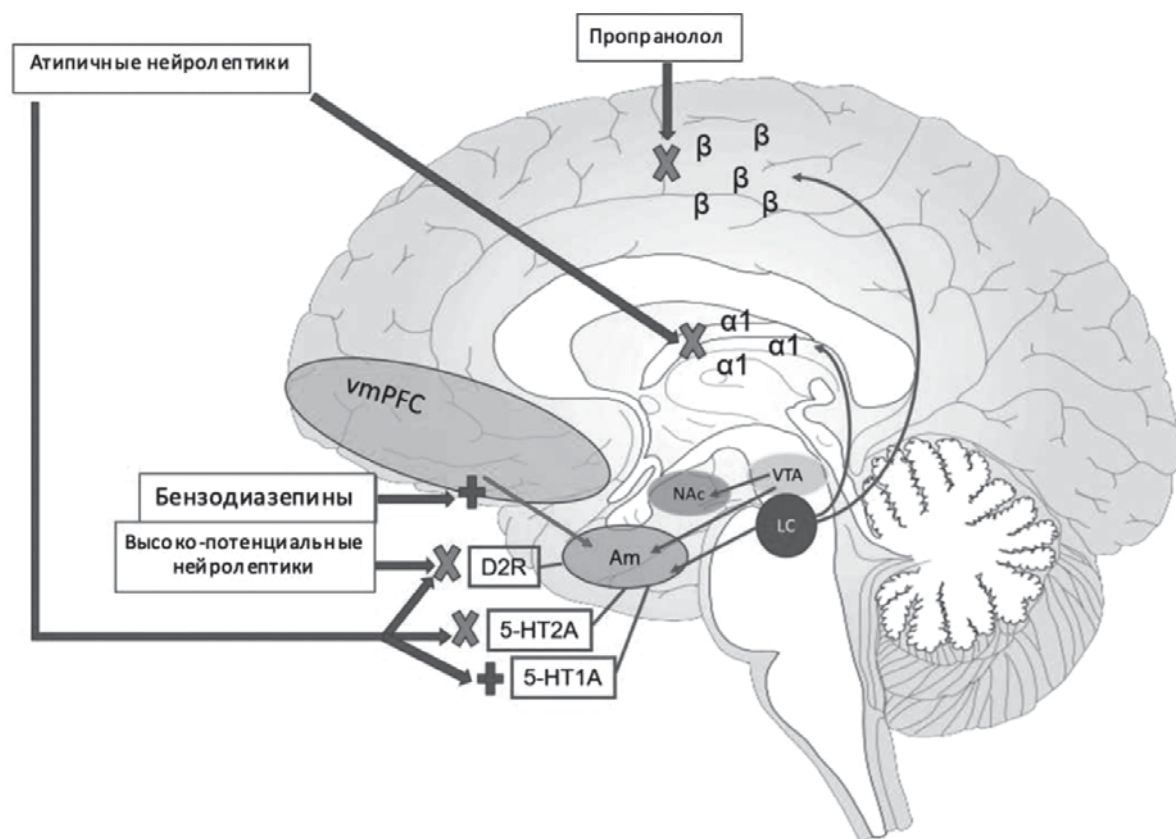


Рис. 1. Схематическое представление основных нейрональных кругов и механизмов действия препаратов при ажитации

vmPFC — вентромедиальная область префронтальной коры,
Am — миндалина,
NAc — прилежащее ядро,
VTA — вентральная область покрышки,
LC — голубоватое пятно

ТЕРАПИЯ АЖИТАЦИИ И ТРЕВОГИ У ПАЦИЕНТОВ С НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

При выборе препарата руководствуются главным образом профилем побочных эффектов. Низкопотенциальные нейролептики (например, тиоридазин) чаще вызывают седативный и холинолитический эффекты, а также ортостатическую гипотензию. Холинолитическое действие может усугублять когнитивный дефект, провоцировать задержку мочи, усиливать запоры. При применении высокопотенциальных нейролептиков выше риск развития паркинсонизма и поздней дискинезии. Как показывают исследования, атипичные нейролептики, такие как рисперидон, клозапин, оланзапин, кветиапин, могут быть полезны в коррекции поведенческих расстройств и, возможно, лучше переносятся, чем традиционные препараты, однако и они не лишены побочных эффектов. В частности, их применение у пожилых лиц может быть сопряжено с повышенным риском инсульта и смертности. Используют более низкие дозы препаратов, а титрование дозы проводят более медленно. У большинства больных нет необходимости в длительном приеме нейролептика. После стабилизации психического статуса нейролептик следует постепенно отменить [23].

В открытых исследованиях показана способность бета-блокаторов (прежде всего пропранолола) уменьшать выраженность возбуждения при органических поражениях головного мозга. Однако брадикардия и артериальная гипотензия могут помешать достижению эффективной дозы препарата [16].

В лечении поведенческих нарушений у больных с деменцией следует более широко опираться на возможности базисной и нефармакологической терапии. Определив тип поведенческих нарушений, следует выяснить, связаны ли эти симптомы с самим заболеванием или интеркуррентным состоянием (например, инфекцией), возникающим на фоне первичного церебрального процесса, и устранить возможные провоцирующие факторы. Важно обучить ухаживающих лиц приемам ухода за пациентом (разъяснение, соблюдение мер по гигиене сна). Следует рассмотреть возможности нелекарственного лечения (например, музыкотерапия при возбуждении) и назначения ИХЭ (особенно при наличии галлюцинаций) или мемантина (особенно при возбуждении). Если симптомы сохраняются и вызывают дистресс, следует рассмотреть вопрос о назначении психотропных средств [4, 13, 14, 20].

Блуждание — особый тип поведенческого расстройства, опасность которого во многом зависит от места пребывания больного. Блуждание больного, оставленного без надзора в центре города вблизи оживленных магистралей, представляют исключительную опасность. Но тот же самый больной в условиях дома престарелых может блуждать по саду под надзором практически без

всякого риска. Блуждание следует рассматривать в контексте его причин. Оно может быть побочным эффектом некоторых лекарственных средств. Другие пациенты просто пытаются следовать за проходящими мимо дома людьми. Некоторые стараются рассмотреть дверь или иные объекты, которые привлекли их внимание на расстоянии. При планировании лечения важно понимать причины поведения больного. Нефармакологические методы лечения блуждания включают надзор для обеспечения безопасности больного, применение идентификационных браслетов. Другое направление в лечении опирается на сохранившиеся у больных поведенческие стереотипы. Стоп-сигналы или специальные знаки, помещенные на входную дверь или вблизи нее, могут предупредить блуждание.

Для достижения той же цели можно попытаться воздействовать на зрительно-пространственные функции — специальная разметка на полу (например, темные полосы) вблизи выхода могут ошибочно восприниматься больными как углубление или отверстие, которых следует избегать. Временный эффект может дать отвлечение — больному можно предложить пищу или другое занятие, которое способно принести ему удовольствие. Подобным отвлекающим действием может обладать и музыка.

Нейролептики используют с осторожностью в том случае, когда немедикаментозные меры или базисные средства оказались недостаточно эффективными. Нужное средство часто приходится выбирать путем проб и ошибок. Надо учитывать, что некоторые нейролептики способны усилить блуждание, вызывая акатизию. Препараты с седативным действием повышают риск падений у беспокойных больных.

При появлении психотических нарушений у пациентов с деменцией нефармакологическая терапия может включать упрощение домашней обстановки, улучшение освещения, которые уменьшают риск нарушения идентификации. Важно, например, завесить зеркало, которое бывает «триггером», запускающим психотические интерпретации. Коррекция психотических нарушений предусматривает применение ИХЭ, являющиеся эффективным и безопасным средством лечения психоза при деменции, особенно при деменции с тельцами Леви. При неэффективности или непереносимости ИХЭ показаны антипсихотические препараты, прежде всего атипичные нейролептики (клозапин, кветиапин, рисперидон, оланзапин). Возможно также применение сульпирида, хлорпротиксена, неуплептила, малых доз галоперидола.

Осторожность следует соблюдать при назначении нейролептиков с выраженным седативным, а также холинолитическим действием, особенно у больных с гиперплазией предстательной железы, ортостатической гипотензией или тенденцией к задержке мочи. Холинолитическое действие этих

средств может усилить когнитивный дефект. Как правило, лечение психоза у больного с деменцией занимает от 6 до 12 недель. В связи с этим время от времени следует предпринимать попытки снизить дозу или отменить нейролептик.

У больных с расстройствами сна и бодрствования прежде всего эффективны нефармакологические методы, в том числе меры по соблюдению гигиены сна и фототерапия. Следует тщательно проанализировать лекарственные средства, которые принимает больной, и исключить препараты со стимулирующим действием, например, средства, содержащие кофеин, либо перенести их прием на утро. Если пациент принимает средство со снотворным действием, его прием должен быть перенесен на вечер. Диуретики целесообразно назначать в первой половине дня. Кроме того, больному нужно ограничить объем жидкости, выпиваемой на ночь. Целесообразно ложиться в постель и вставать всегда в одно и то же время, не зависимо от продолжительности сна.

Фармакологическое лечение расстройств цикла сна и бодрствования может включать использование любого традиционного снотворного, при этом выбор препарата основывается на профиле побочных действий. Идеальное средство должно действовать быстро и кратковременно, не приводя к появлению сонливости на следующий день, не оказывая отрицательного влияния на когнитивные функции и не вызывая зависимости.

Применение средств базисной терапии деменции может существенно уменьшать выраженность нарушений сна, возможно, в первую очередь за счет улучшения активности в состоянии бодрствования.

В нескольких рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях не удалось показать достоверного эффекта на поведенческую и психотическую симптоматику. В одной из работ, тем не менее, было показано, что назначение галоперидола достоверно уменьшало проявления возбуждения и агрессии, однако оставалось непонятным, насколько данное действие «перевешивало» те побочные эффекты, которые развивались на фоне подобного назначения (экстрапирамидные симптомы и выраженная седация). В мета-анализе 15 рандомизированных исследований, направленных на изучение атипичных нейролептиков и включавших более 5000 пациентов с деменцией, был показан положительный эффект арипипразола и рисперидона — при отсутствии какого-либо эффекта оланзапина. Кроме того имеются данные о положительном влиянии кветиапина, однако результаты его исследования плохо систематизированы, что не позволило их включить в мета-анализ. Еще один мета-анализ, включавший более 400 пациентов из 42 плацебо-контролируемых исследований показал, что прерывание терапии в связи с неэффективностью было наименьшим в группе оланзапина и риспе-

ридола, а в группе кветиапина данный показатель оказался сопоставим с эффектом плацебо.

Несмотря на относительно доказанную эффективность использования нейролептиков для купирования поведенческих и психотических нарушений по данным систематизированных обзоров и мета-анализов, наибольшие проблемы возникают при оценке безопасности. Показанный при назначении антипсихотиков увеличенный риск кардиоваскулярных осложнений — инфарктов и инсультов и, соответственно, увеличенный риск летальных исходов, обозначил нежелательность применения данной группы препаратов у пожилых людей, причем, следует отметить, что несмотря на более благоприятный профиль безопасности, исходно заявленный у атипичных представителей этого класса, риск сосудистых осложнений у них оказался даже выше, чем у типичных антипсихотиков. В целом, изучение риска летальности на фоне назначения нейролептиков показало увеличение в 1,7 раз в сравнении с группой плацебо. Из прочих нежелательных явлений следует отметить усугубление постуральных нарушений с частыми падениями, экстрапирамидные нарушения, негативное влияние на когнитивные функции, удлинение интервала QT, а также выраженный седативный эффект, что нарушает мобильность пациента, затрудняет уход за ним и в целом приводит к еще большему снижению повседневной активности.

Тем не менее, в ряде случаев использование нейролептиков бывает крайне необходимым, в связи с чем встает вопрос выбора препарата, который в первую очередь должен базироваться на тщательном взвешивании риска и пользы.

Одним из таких средств для коррекции тревожно-депрессивных, поведенческих расстройств, в том числе ажитации, агрессии, а также и вегетативной симптоматики (соматоформной) может быть алимемазин (Тералиджен®). Препарат был синтезирован в 1958 году. По химическому строению Тералиджен® близок к дипразину, веществу с преимущественно антигистаминным действием, и левомепромазину, нейролептику фенотиазинового ряда, что и определяет особенности профиля его действия: препарат с анксиолитическим, седативным и дополнительным антигистаминным эффектом [24, 25]. По фармакотерапевтической группе относится к седативным, анксиолитическим средствам. Тералиджен® выпускается в трех формах: таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг (№25, 50 и 100), раствор для внутримышечного введения (5 мг/мл №10) и ретард, таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой, 20 мг (№30). Тералиджен® ретард, разработанный и появившийся на рынке в 2020 г., благодаря новым фармакокинетическим характеристикам имеет отличительные свойства по сравнению с препаратом немедленного высвобождения (таблетки 5 мг). Так, например, увеличенное

среднее время удержания препарата в организме и период полувыведения создают более постоянную плазменную концентрацию алимемазина, и объясняют его более продолжительное, равномерное действие в течение 24 часов, соответственно, препарат назначается 1–2 раза в сутки. Увеличение продолжительности действия препарата и увеличение дозировки действующего вещества в таблетке (20 мг) позволило достигнуть сокращения кратности приема и количества принимаемых таблеток. Кроме этого, препарат имеет более низкую пиковую концентрацию в плазме, и благодаря этому установлено снижение частоты нежелательных явлений до уровня, схожего с плацебо, обеспечивая, как правило, хорошую переносимость. Использование Тералиджена ретард, с пролонгированным высвобождением, более удобно и способствует повышению compliance и эффективности терапии, представляет интерес для лечения пациентов различного возраста, страдающих тревожно-аффективными и психо-поведенческими расстройствами [24, 26].

Тералиджен® может способствовать купированию возбуждения за счет снижения дофаминергических влияний, а также за счет влияния на серотонинергическую систему — относительная гиперактивность которой может быть ключевым звеном развития поведенческих и психотических расстройств. Кроме того, показано положительное действие алимемазина на проявления тревожной депрессии — сбалансированные и стимулирующие антидепрессанты в данном случае могут усугублять тревогу, что может потребовать «прикрытия» нейролептиками [24–27].

Анксиолитический эффект алимемазина (Тералиджена) может быть востребован у пациентов с навязчивыми состояниями и фобическими расстройствами, легкий седативный эффект — для коррекции нарушений сна и поведенческих нарушений в ночное время при инверсии цикла сон — бодрствование. Оптимальный период полувыведения снижает риски кумулятивного эффекта и гепатотоксичности. Умеренное, по сравнению с другими типичными нейролептиками, аденолитическое действие, не приводит к резкому снижению давления, что может быть преимуществом у пожилых лиц, у которых часто отмечаются ортостатическая гипотензия и нестабильность АД. Таким образом, алимемазин может быть рекомендован для коррекции возбуждения и агрессии, если нефармакологические меры не оказали должного эффекта, а также для коррекции депрессии с тревожными расстройствами, в качестве гипнагогического средства, а также при легких психотических проявлениях (при исключении деменции с тельцами Леви) [25–27].

Литература

1. Aalten P., de Vugt M., Jaspers N., Jolles J. and Verhey F. (2005). The course of neuropsychiatric symptoms in dementia. Part II: relationships among behavioural sub-syndromes and the influence of clinical variables. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 20(6), pp.531–536. Doi:10.1002/gps.1317
2. Brasure M, Jutkowitz E, Nelson V, Kane R, Shippee T, et al. *Nonpharmacologic Interventions for Agitation and Aggression in Dementia*. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2016 Mar. Report No.: 16-EHC019-EF.
3. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*, 5th ed. American Psychiatric Association; 2013. doi: 10.4103/0019-5545.117131.
4. Fox C., Crugel M., Maidment I., Auestad B., Coulton S., Treloar A., Ballard C., Boustani M., Katona C. and Livingston G. (2012). Efficacy of Memantine for Agitation in Alzheimer's Dementia: A Randomised Double-Blind Placebo Controlled Trial. *PLoS ONE*, 7(5), p.e35185. Doi:10.1371/journal.pone.0035185
5. Georgeson K. (2007). Effectiveness of alimemazine in controlling retching after Nissen fundoplication. *Yearbook of Surgery*, 2007, pp.235–236. Doi:10.1016/s0090-3671(08)70180-0
6. Hahn A., Stein P., Windischberger C., et al. Reduced resting-state functional connectivity between amygdala and orbitofrontal cortex in social anxiety disorder. *Neuroimage*. 2011;56(3):881–9.
7. Holloman G.H. Jr, Zeller S.L. Overview of Project BETA: Best Practices in Evaluation and Treatment of Agitation. *West J Emerg Med*. 2012;13(1):1–2.
8. Kales H., Gitlin L. and Lyketsos, C. (2015). Assessment and management of behavioral and psychological symptoms of dementia. *BMJ*, 350(mar02 7), pp.h369-h369. Doi: 10.1136/bmj.h369
9. Mathew S.J., Price R.B., Charney D.S. Recent advances in the neurobiology of anxiety disorders: implications for novel therapeutics. *Am J MedGenet C SeminMedGenet*. 2008;148c(2):89–98.
10. Matthews K., Chen C., Esiri M., Keene J., Minger S. and Francis P. (2002). Noradrenergic changes, aggressive behavior, and cognition in patients with dementia. *Biological Psychiatry*, 51(5), pp.407–416. Doi: 10.1016/s0006-3223(01)01235-5
11. Miller C., Hodzic V., weintraub E. Current Understanding of the Neurobiology of Agitation. *West J Emerg Med*. 2020 Jul; 21(4): 841–848. doi:10.5811/westjem.2020.4.45779
12. Newman-Tancredi A., Kleven M.S. Comparative pharmacology of antipsychotics possessing combined dopamine D2 and serotonin 5-HT1A receptor properties. *Psychopharmacology(Berl)* 2011;216(4): 451–73.

13. Phan S.V., Osaе S., Morgan J.C., et al. Neuropsychiatric symptoms in dementia: considerations for pharmacotherapy in the USA. *Drugs R D*. 2019;19(2):93–115.
14. Rabins, P. (2013). Backed-up against the wall: Pharmacology to assuage the PAADS (psychosis, apathy, agitation, depression, sleep problems) clusters in dementia. *Alzheimer's & Dementia*, 9(4), p.P2. Doi: 10.1016/j.jalz.2013.04.510
15. Rafii M., Taylor C., Kim H., Desikan R., Fleisher A., Katibian D., Brewer J., Dale A. and Aisen P. (2014). Neuropsychiatric Symptoms and Regional Neocortical Atrophy in Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's Disease. *American Journal of Alzheimer's Disease & Other Dementias®*, 29(2), pp.159-165. Doi: 10.1177/1533317513507373
16. Ramos B.P., Arnsten A.F. Adrenergic pharmacology and cognition: focus on the prefrontal cortex. *PharmacolTher*. 2007;113(3):523–36.
17. Sara S.J., Herve-Minvielle A. Inhibitory influence of frontal cortex on locus coeruleus neurons. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1995;92(13):6032–6.
18. Scales K., Zimmerman S., Miller S.J. Evidence-based nonpharmacological practices to address behavioral and psychological symptoms of dementia. *Gerontologist*. 2018;58(suppl_1):S88–102.
19. Siever L., Trestman R.L. The serotonin system and aggressive personality disorder. *Int Clin Psychopharmacol*. 1993;8(Suppl 2):33–9.
20. Sink K.M., Holden K.F., Yaffe K. Pharmacological treatment of neuropsychiatric symptoms of dementia: a review of the evidence. *JAMA*. 2005;293(5):596–608.
21. Slade T., McEvoy P.M., Chapman C., Grove R., Teesson M. Onset and temporal sequencing of lifetime anxiety, mood and substance use disorders in the general population. *Epidemiol Psychiatr Sci*. 2015;24(1):45–53. doi: 10.1017/S2045796013000577.
22. Stein D.J. Advances in understanding the anxiety disorders: the cognitive-affective neuroscience of 'false alarms'. *Ann Clin Psychiatry*. 2006;18(3):10. doi: 10.1080/10401230600801192.
23. Wolf M., Goldberg Y., Freedman M. Aggression and Agitation in Dementia. *Continuum (Minneapolis, Minn)*. 2018 (3, BEHAVIORAL NEUROLOGY AND PSYCHIATRY):783-803. doi: 10.1212/CON.0000000000000605.
24. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Тералиджен® ретард таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой 20 мг.
25. Беккер Р.А., Быков Ю.В. Алимемазин: обзор применения. *Журнал Психиатрия и Психофармакотерапия*, 2016, т. 18, №6. с.10-20. https://www.researchgate.net/publication/329699716_Alimemazin_obzor_primeneniya
26. Сиволап Ю.П., Азимова Ю.Э. Тревога в неврологической практике. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова* 2020, т. 120, № 5, с. 165-170 <https://doi.org/10.17116/jnevro2020120051165>
27. Аведисова А.С. (под редакцией), Шаповалов Д.Л. (составитель). Применение нейрореплетика Алимемазина (Тералиджен) в лечении психических расстройств. Информационно-методические материалы. 2017 г.

Anxiety and agitation in the elderly

O.S. Levin, A.Sh. Chimagomedova

Russian Medical academy of Continuous Professional Education, Department of Neurology, Moscow

Affective and behavioral disorders are the most important components of neuropsychiatric (neuropsychiatric) disorders in the elderly and occur in about a third of people over 65 years of age. Often, several affective or behavioral disorders are detected in the same patient, which disrupts the patient's life and serves as the main reason for contacting a doctor. The article deals with modern ideas about the mechanisms of development of anxiety and agitation in the elderly and the possibility of their correction, taking into account the main and concomitant diseases.

Keywords: affective disorders, behavioral disorders, anxiety, agitation.