

Л.В. Рахман, М.О. Дзись

**ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ОКРЕМИХ НЕЙРОПСИХІАТРИЧНИХ СИМПТОМІВ СУДИННОЇ ДЕМЕНЦІЇ**

L. V. Rakhman, M. O. Dzis

**PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF SPECIFIC NEUROPSYCHIATRIC SYMPTOMS IN VASCULAR DEMENTIA**

**Ключові слова:** деменція, судинна деменція, нейропсихіатричні симптоми, прогностичні маркери, криві виживання

**Keywords:** dementia, vascular dementia, neuropsychiatric symptoms, prognostic markers, survival curves

Понад 90 % пацієнтів із судинною деменцією (СД) мають нейропсихіатричні симптоми (НПС), які суттєво обтяжують перебіг захворювання. Проте роль конкретних НПС як маркерів довгострокового прогнозу залишається недостатньо вивченою.

Метою цього дослідження було встановити прогностичне значення окремих НПС щодо загального (ЗВ), безрецидивного (БРВ) та безподійного виживання (БПВ) у пацієнтів із СД, порівнюючи з іншими етіологічними групами.

Обстежено 121 пацієнта (65 — СД, 26 — нейродегенеративні захворювання (НДЗ), 30 — змішана деменція (ЗД)). Оцінку НПС проводили за шкалою NPI. Аналіз виживання здійснювали за методом Каплана-Майєра з використанням F-критерію Кокса протягом 30 місяців.

Встановлено, що вплив НПС на прогноз специфічно залежить від етіології деменції. При СД статистично значущим несприятливим маркером ЗВ виявилася маячна симптоматика (кумулятивна частка виживання 11,6 % проти 100 % за 18 міс.,  $p = 0,021$ ). Порушення сну асоціювалися з вищим ризиком повторних звернень (БРВ:  $p = 0,021$ ). Негативними предикторами БПВ при СД визначено тривогу ( $p = 0,0045$ ) та розгальмування ( $p = 0,0075$ ). Натомість депресія при СД продемонструвала парадоксальний «захисний» ефект щодо БПВ ( $p = 0,048$ ), що контрастує з групою НДЗ, де депресія та маячення були ознаками гіршого прогнозу.

В результаті цього дослідження з'ясувалося, що особливо прогностично несприятливими при СД, порівнюючи з деменцією внаслідок НДЗ та ЗД, були маячний синдром, порушення сну, тривога та розгальмування. Отже, НПС є валідними прогностичними маркерами. Диференційована оцінка НПС-профілю при СД дає змогу ідентифікувати групи високого ризику госпіталізації та летальності, що є критичним для оптимізації стратегій клінічного менеджменту.

Over 90 % of patients with vascular dementia (VaD) exhibit neuropsychiatric symptoms (NPS), which significantly burden the course of the disease. However, the role of specific NPS as markers for long-term prognosis remains insufficiently explored.

The study aimed to establish the prognostic significance of individual NPS regarding overall survival (OS), recurrence-free survival (RFS), and event-free survival (EFS) in patients with VaD compared to other etiological groups.

A total of 121 patients were examined (65 with VaD, 26 with neurodegenerative diseases (NDD), and 30 with mixed dementia (MD)). NPS assessment was performed using the Neuropsychiatric Inventory (NPI) scale. Survival analysis was conducted using the Kaplan-Meier method and Cox's F-test over a 30-month follow-up period.

The impact of NPS on prognosis was found to be specifically dependent on the etiology of dementia. In VaD, delusional symptoms were a statistically significant unfavorable marker for OS (cumulative survival rate 11.6 % vs. 100 % at 18 months,  $p = 0.021$ ). Sleep disturbances were associated with a higher risk of psychiatric readmissions (RFS:  $p = 0.021$ ). Anxiety ( $p = 0.0045$ ) and disinhibition ( $p = 0.0075$ ) were identified as negative predictors of EFS in VaD. Conversely, depression in VaD demonstrated a paradoxical "protective" effect regarding EFS ( $p = 0.048$ ), contrasting with the NDD group, where depression and delusions were indicators of a poorer prognosis.

The study revealed that delusions, sleep disturbances, anxiety, and disinhibition are particularly unfavorable prognostic factors in VaD compared to NDD and MD. Thus, NPS serve as valid prognostic markers. Differentiated assessment of the NPS profile in VaD allows for the identification of high-risk groups for hospitalization and mortality, which is critical for optimizing clinical management strategies.

У світі щороку реєструється близько десяти мільйонів нових випадків деменції, поширеність цієї патології зростає внаслідок старіння популяції та збільшення предиспозиції до факторів ризику. Водночас наслідки деменції є на сьомому місці серед причин смерті у світі [1; 2]. Серед основних етіологічних типів деменції виділяють хворобу Альцгеймера (ХА), судинну деменцію (СД), змішану деменцію (ЗД), деменцію у разі хвороби Паркінсона (ХП) та демен-

цію з тільцями Леві (тЛД) і под. [3]. Судинна деменція є другим за частотою різновидом деменції (близько 15 % випадків). Втім, судинна патологія часто трапляється і при деменціях іншої етіології, погіршуючи нейрокогнітивне функціонування та перебіг розладу загалом [4—6]. Зокрема, від 30 до 60 % пацієнтів з ХА також матимуть судинні ускладнення [7; 8]. Хоча передчасне старіння мозку і є основним аспектом деменції, однак не лише зниження когнітивних функцій є типовою причиною звернення по спеціалізовану медичну допомогу. Нейропсихіатричні симптоми

(НПС) при деменції є значною частиною клінічної картини, погіршуючи якість життя пацієнтів та впливаючи на їхній психічний стан, а також на якість життя піклувальників [9; 10]. Вивчення цих симптомів проводиться за допомогою стандартизованих психометричних методик і може бути цінним для виявлення значення цих ознак як предикторів погіршення психічного та фізичного стану пацієнта [11; 12]. За формою, тривалістю та інтенсивністю проявів НПС можуть відрізнятися серед пацієнтів залежно від провідного етіологічного чинника [13; 14].

До причин СД належать захворювання дрібних судин мозку (хвороба Бісвангера), мультиінфарктна, спадкова та післяінсультна деменція [14; 15]. Певні психічні розлади невротичного регістру також можуть підвищувати ризик виникнення деменції [16; 17]. Хоча провідним симптомом деменції є нейрокогнітивне зниження, понад 90 % пацієнтів також страждають від НПС [2; 3], які суттєво ускладнюють функціонування, потребують значних коштів на лікування, є тягарем для піклувальників та підвищують ризик госпіталізації і смертності [16; 18; 19]. Прояв цих симптомів є предиктором погіршення когнітивного функціонування [20; 21]. Частота і важкість конкретного НПС можуть залежати від типу деменції, локалізації ураження та типу догляду [22—24].

Окремі НПС можуть бути предикторами розвитку важкого нейрокогнітивного дефіциту. Наприклад, наявність афективних та психотичних симптомів підвищує ймовірність погіршення когнітивного статусу [25]. Прогресування поведінкових розладів є важливим чинником щодо прогнозування подальших функціональних і когнітивних порушень, а також госпіталізацій і смертельних наслідків у разі СД [20; 26]. Окрім того, дебют НПС у людей старшого віку без ознак когнітивного дефіциту можна вважати несприятливою прогностичною ознакою щодо розвитку симптомів деменції [27].

НПС можна об'єднати у такі кластери: психотичні (галюцинації та маячення), афективні (депресія, апатія, тривога, дратівливість) та поведінкові (ажитація, розгальмування, блукання, порушення сну та харчування). Субкортикальну СД найбільше пов'язують з апатією, яка може бути предиктором виникнення СД [28; 29; 30]. Тривога виявляється з частотою 37—41 %, є більш поширеною при СД, ніж при нейродегенеративних захворюваннях (НДЗ), і з іншого боку, може сама бути фактором ризику виникнення СД та ХА [31; 32]. Частота ажитації при усіх деменціях становить близько 56 %, дратівливості — 49 % [33]. Блукання трапляється в 10—35 % пацієнтів [34]. Варто зазначити, що особи з СД мають вищий ризик розвитку апатії та розгальмування проти осіб з ХА [12; 35]. Частоту депресії при СД оцінюють у 38—41 % [36]. Порушення сну є частим симптомом при СД (до 46 %), включно з фрагментацією нічного сну, зниженням його тривалості та інверсією циклу [37; 38]. Порушення харчової поведінки (ПХП) при СД часто виражаються у сповільненні процесу вживання їжі та перевазі солодкої та жирної їжі [39; 40].

Тривала персистенція НПС має негативний вплив на прогнозування когнітивного зниження. Клінічне значення має профіль та вираженість НПС для довгострокових прогнозів та вибору тактики менеджменту [41; 42].

Метою цього дослідження було встановлення прогностичного значення окремих НПС судинної деменції, ідентифікація маркерів та встановлення їхньої ролі стосовно динаміки розвитку деменції та її ускладнень у разі СД та інших етіологічних груп.

Завдання цього дослідження полягало в ідентифікації та встановленні ролі НПС при СД як прогностичних маркерів у категоріях загального, безрецидивного та безподійного виживання, порівнюючи з іншими етіологічними групами деменції.

Для досягнення вказаної мети було обстежено 121 пацієнта з НПС при деменції помірного та тяжкого ступеня. Усі пацієнти надали інформовану згоду на участь в дослідженні. Клінічний діагноз встановлено за уніфікованими критеріями МКХ-10. За етіологічним чинником деменції учасників було поділено на групи: основна група (ОГ,  $n = 65$ ) — пацієнти з судинною деменцією, група порівняння 1 (ГП-1,  $n = 26$ ) — пацієнти з деменцією внаслідок нейродегенеративних захворювань та група порівняння 2 (ГП-2,  $n = 30$ ) — пацієнти зі змішаною деменцією (ЗД). Усі групи були гомологічними за ступенем важкості деменції та демографічними показниками. Для визначення ступеня важкості когнітивного дефіциту та нейропсихіатричних симптомів застосовували психометричні методики. Когнітивний дефіцит оцінювали за MMSE та MoCA, а НПС — за шкалою NPI у динаміці.

Прогностичне значення НПС вивчали проспективно протягом 30 місяців з урахуванням показників загального (ЗВ), безрецидивного (БРВ) та безподійного виживання (БПВ). Для оцінки використовували криві виживання Каплана-Майєра [43; 44] та F-критерій Кокса для порівняння груп (з наявністю та без конкретного НПС).

У досліджуваній вибірці усі пацієнти з деменцією помірного та тяжкого ступеня (бали за MMSE — від 4 до 19 та MoCA — від 5 до 19) мали принаймні один НПС. Раніше також було встановлено, що НПС відіграють важливу роль у подальшому перебігу захворювання та впливають на ефективність терапевтичних заходів. Виявлено статистично значущі відмінності у важкості та, меншою мірою, у частоті окремих НПС між пацієнтами з судинною деменцією важкого та помірного ступеня проти інших етіологічних груп. Це наголошує на доцільності вивчення як окремих симптомів, так і їхніх поєднань для визначення їх ролі у перебігу захворювання та більш диференційованого підходу до лікування. Поширеність окремих кластерів НПС (психотичних, афективних та поведінкових) мала певні особливості [45]. Найвища частота маячень отруєння серед усіх досліджуваних груп корелює з поведінковими феноменами, як-от відмова від приймання ліків та вживання їжі. Під час вивчення афективних НПС у пацієнтів із СД спостерігалось частіше поєднання та чергування різ-

них афективних проявів (наприклад, апатія та тривога), а також їхня коморбідність із симптомами інших кластерів (наприклад, подразливість і рухові розлади, або тривога і маячний синдром), порівнюючи з іншими групами деменції. Це поєднання розглядається як індикатор високої емоційної нестабільності та/або як фактор, що свідчить про ускладнений перебіг НПС, притаманний саме судинній патології. Кластер поведінкових розладів у пацієнтів із СД має виражений негативний вплив на якість життя піклувальників та часто слугує тригером для інституалізації. Пацієнти із СД найчастіше демонструють більшість небезпечних ознак блукання, включно з нічними епізодами, які суттєво підвищують рівень дистресу опікунів

та можуть амнезуватися самим пацієнтом. Феномен відмови від ліків є прогностично важливим у пацієнтів з СД, оскільки його передбачення дає лікареві розуміння щодо участі пацієнта у фармакотерапії та потреби залучення піклувальників для підтримки лікувального процесу. Вживання неїстівних продуктів, хоча і є наслідком помилкового впізнання, виявляється менш значним для хворих на СД, порівнюючи з несудинними формами деменції (при НДЗ) [45].

Результати вивчення показників загального, безрецидивного та безподійного виживання з визначенням кумулятивної частки виживання (у %) для пацієнтів з НПС при СД, деменції внаслідок НДЗ та ЗД подано у таблицях 1—4.

Таблиця 1. Нейропсихіатричні симптоми як предиктори виживання хворих із судинною деменцією

Наявний НПС (час спостереження)	Кумулятивна частка виживання, %	Відсутність симптому	Кумулятивна частка виживання, %	F-критерій Кокса, p
<b>Загальне виживання</b>				
Маячення (18 міс.)	11,6	Відсутність маячення	100	0,021
Галюцинації (18 міс.)	15,7	Відсутність галюцинацій	31,3	0,084
Депресія (18 міс.)	31,3	Відсутність депресії	15,7	0,070
Ейфорія (6 міс.)	88,6	Відсутність ейфорії	55,6	0,059
Порушення харчової поведінки (6 міс.)	82,6	Відсутність ПХП	87,9	0,082
<b>Безрецидивне виживання</b>				
Галюцинації (18 міс.)	10,98	Відсутність галюцинацій	15,0	0,084
Ейфорія (3 міс.)	71,4	Відсутність ейфорії	70,7	0,079
Апатія (18 міс.)	39,2	Відсутність апатії	9,3	0,059
Порушення сну (18 міс.)	43,9	Відсутність порушень сну	50,0	0,021
<b>Безподійне виживання</b>				
Депресія (18 міс.)	22,2	Відсутність депресії	12,3	0,0482
Тривога (3 міс.)	54,8	Відсутність тривоги	75,0	0,0045
Ейфорія (3 міс.)	60,0	Відсутність ейфорії	27,3	0,0803
Розгальмування (6 міс.)	42,5	Відсутність розгальмування	50,0	0,0075

Таблиця 2. Розподіл життєво значущих подій між досліджуваними групами

Події	Основна група (n = 65)		Група порівняння 1 (n = 26)		Група порівняння 2 (n = 30)	
	n	%	n	%	n	%
Смерть	14	21,5	2	7,7	4	13,3
Раптове серцево-судинне захворювання	4	6,2	—	—	1	3,3
Рецидив	24	36,9	7	26,9	9	30
Інституалізація	8	12,3	7	26,9	6	20

Таблиця 3. Нейропсихіатричні симптоми як предиктори виживання хворих із нейродегенеративними захворюваннями

Наявний НПС (час спостереження)	Кумулятивна частка виживання, %	Відсутність симптому	Кумулятивна частка виживання, %	F-критерій Кокса, p
<b>Безрецидивне виживання</b>				
Порушення харчової поведінки (3 міс.)	100,0	Відсутність ПХП	80,95	0,0679
<b>Безподійне виживання</b>				
Маячний синдром (18 міс.)	16,7	Відсутність маячення	50,0	0,005
Депресія (8 міс.)	48,0	Відсутність депресії	83,0	0,0439
Порушення харчової поведінки (3 міс.)	100,0	Відсутність ПХП	70,0	0,0465

Таблиця 4. Нейропсихіатричні симптоми як предиктори виживання хворих із змішаною деменцією

Наявний НПС (час спостереження)	Кумулятивна частка виживання,%	Відсутність симптому	Кумулятивна частка виживання,%	F-критерій Кокса, p
<b>Безрецидивне виживання</b>				
Апатія (3 міс.)	75,0	Відсутність апатії	73,0	0,0591
<b>Безподійне виживання</b>				
Маячення (3 міс.)	69,7	Відсутність маячення	100	0,01987
Депресія (9 міс.)	44,7	Відсутність депресії	46,4	0,0955
Ажитація (12 міс.)	20,4	Відсутність ажитації	100	0,08107
Порушення харчової поведінки (9 міс.)	45,2	Відсутність ПХП	50,0	0,0851

**Судинна деменція (ОГ).** У категорії загального виживання (ЗВ) пацієнтів із СД статистично достовірним несприятливим маркером виявилася маячна симптоматика (рис. 1). Кумулятивна частка виживання за 18 місяців спостереження становила 11,6 % для пацієнтів з маяченням проти 100 % у разі його відсутності ( $p = 0,021$ ). Також виявлено тенденцію до погіршення ЗВ за наявності галюцинацій ( $p = 0,084$ ) та порушень харчування ( $p = 0,082$ ). Водночас наявність ейфорії ( $p = 0,059$ ) чи депресії ( $p = 0,0704$ ) виявляє тенденцію бути прогностично сприятливою ознакою щодо ЗВ у пацієнтів із СД.

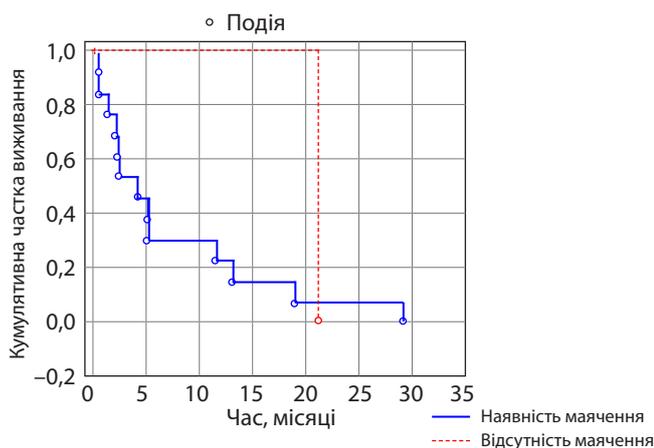


Рис. 1. Загальне виживання у пацієнтів із маячним синдромом за судинної деменції. Крива виживання Каплана-Майєра

У категорії безрецидивного виживання, кінцевою точкою якого був рецидив НПС, статистично значущим прогностично несприятливим симптомом виявилися порушення сну (рис. 2). За наявності порушень сну кумулятивна частка виживання становила 43,9 % проти 50,0 % за відсутності симптому ( $p = 0,021$ ). Це означає, що пацієнти з порушеннями сну частіше зверталися повторно по психіатричну допомогу. Виявлено також тенденції до більшої ймовірності рецидиву за наявності галюцинаторного синдрому ( $p = 0,084$ ) та меншої — при наявності апатії ( $p = 0,059$ ) чи ейфорії ( $p = 0,079$ ).

Вивчення подій, що впливають на якість життя, відбувалося в категорії безподійного виживання (рис. 3). У пацієнтів з СД відносно частіше спостерігалися смерть (21,5 %) та рецидив НПС (36,9 %). Тривога була достовірно пов'язана з негативною ди-

намікою траєкторії: кумулятивна частка виживання за 3 місяці становила 54,8 % за наявності симптому проти 75,0 % за його відсутності ( $p = 0,0045$ ).

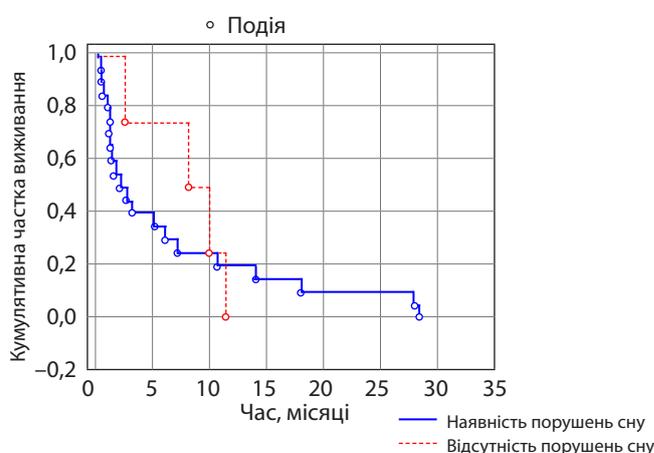


Рис. 2. Безрецидивне виживання у пацієнтів із порушеннями сну за судинної деменції. Крива виживання Каплана-Майєра

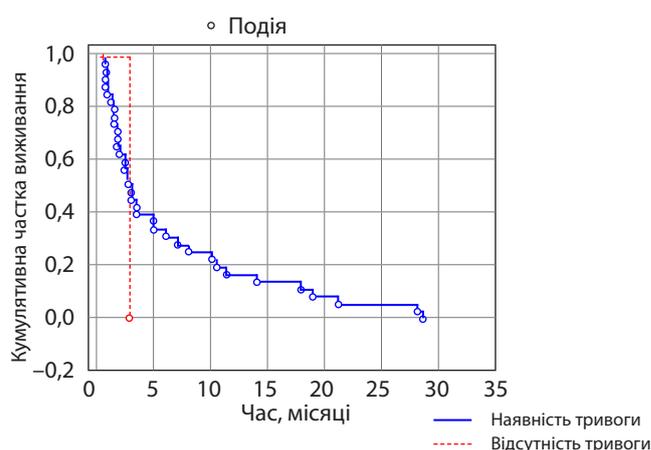


Рис. 3. Безподійне виживання у пацієнтів із тривогою за судинної деменції. Крива виживання Каплана-Майєра

Як і тривоги, симптом розгальмування треба розглядати як негативний прогностичний маркер: кумулятивна частка БПВ за 6 місяців становила 42,5 % проти 50 % ( $p = 0,0075$ ). На противагу цьому, наявність депресії виявилася статистично достовірно сприятливою ознакою щодо БПВ. Кумулятивна частка виживання протягом 18 місяців серед пацієнтів з депресією становила 22,2 % проти 12,3 % у пацієн-

тів без депресії ( $p = 0,0482$ ) (рис. 4). Також виявлено статистичну тенденцію щодо зв'язку наявності ейфорії з кращим БПВ ( $p = 0,0803$ ).

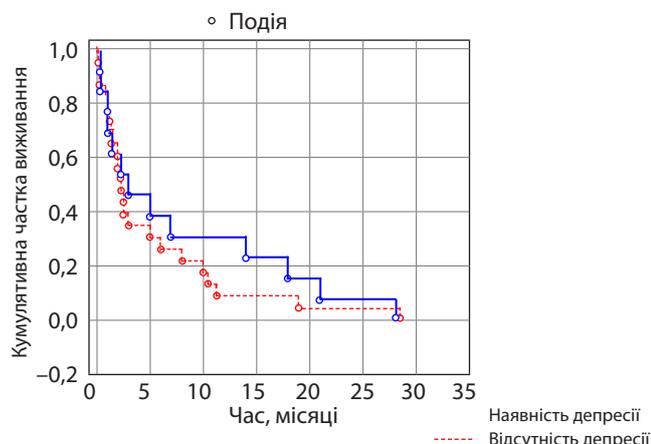


Рис. 4. Безподійне виживання у пацієнтів із депресією за судинної деменції. Крива виживання Каплана-Майєра

**Нейродегенеративні захворювання (ГП-1) та Змішана деменція (ГП-2).** Дослідження за категорією ЗВ пацієнтів із НДЗ не дало статистично значущих результатів. У категорії БРВ виявлено статистичну тенденцію щодо прогностично сприятливого значення порушень харчування при НДЗ ( $p = 0,0679$ ). У категорії БПВ достовірно прогностично значущими НПС при НДЗ виявилися маячення та депресія. Кумулятивна частка виживання за наявності маячного синдрому протягом 18 місяців становить 16,7 % проти 50 % у групі без маячного синдрому ( $p = 0,005$ ) (рис. 5).

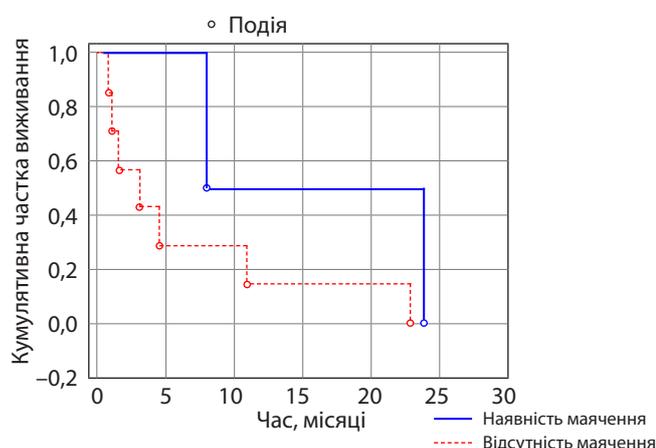


Рис. 5. Безподійне виживання у пацієнтів із маяченням за нейродегенеративних захворювань. Крива виживання Каплана-Майєра

Наявність депресії також була несприятливим маркером: кумулятивна частка виживання за 8 місяців становила 48 % у пацієнтів з депресією проти 83 % у пацієнтів без депресії ( $p = 0,0439$ ) (рис. 6).

Водночас за наявності порушень харчування у пацієнтів із НДЗ досліджувані події виникали достовірно рідше: кумулятивна частка виживання за 3 місяці становила 100 % проти 70 % у групі без ПХП ( $p = 0,047$ ) (рис. 7).

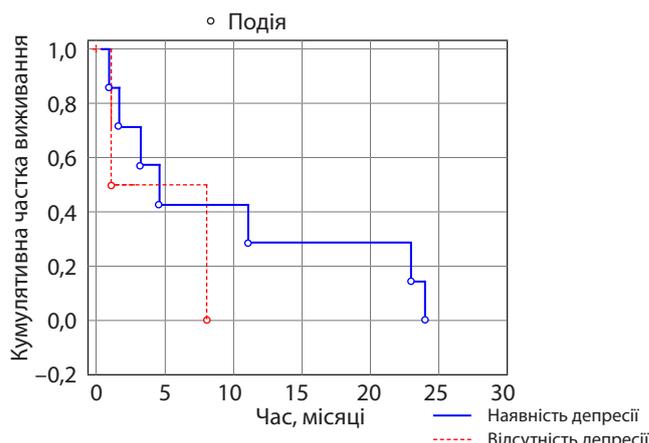


Рис. 6. Безподійне виживання у пацієнтів із депресивним синдромом за нейродегенеративних захворювань. Крива виживання Каплана-Майєра

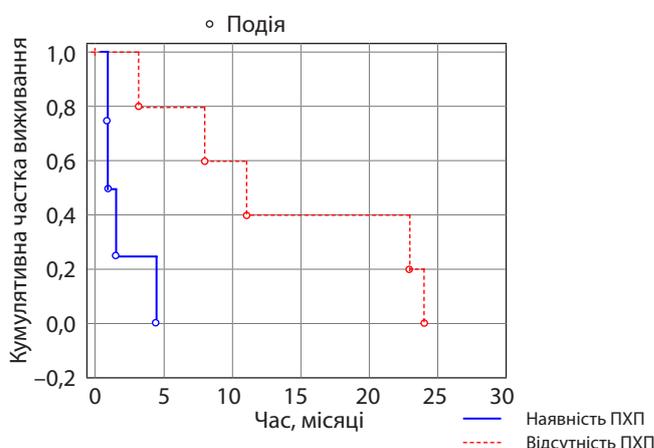


Рис. 7. Безподійне виживання у пацієнтів із порушеннями харчування за нейродегенеративних захворювань. Крива виживання Каплана-Майєра

У групі пацієнтів із ЗД (ГП-2) достовірних значень у категорії ЗВ та БРВ не виявлено, проте знайдено тенденцію щодо несприятливого значення апатії для виникнення рецидиву НПС ( $p = 0,0591$ ). Достовірне прогностичне значення маячного синдрому, як негативного прогностичного маркера щодо БПВ, також виявлено для пацієнтів із ЗД. Кумулятивна частка БПВ за 3 місяці серед пацієнтів із маячним синдромом становила 69,7 % проти 100 % у пацієнтів без маячення ( $p = 0,01987$ ).

У результаті вивчення кривих виживання за наявності конкретних НПС встановлено, що прогностичне значення симптомів суттєво різняться залежно від етіології деменції та показника виживання. У пацієнтів із СД ідентифіковано кілька прогностично несприятливих маркерів: щодо загального виживання — це маячення (кумулятивна частка виживання за 18 міс. становила 11,6 % проти 100 %,  $p = 0,021$ ); щодо безрецидивного виживання — порушення сну (кумулятивна частка виживання за 18 міс. становила 44 % проти 50 %,  $p = 0,021$ ); а щодо безподійного виживання — тривога (кумулятивна частка виживання за 3 міс. становила 55 % проти 75 %,  $p = 0,0045$ ).

і розгалумування (кумулятивна частка виживання за 6 міс. становила 43 % проти 50 %,  $p = 0,0075$ ). У групах порівняння прогностично несприятливим щодо БПВ для хворих на НДЗ виявилось маячення (кумулятивна частка виживання за 18 міс. становила 17 % проти 50 %,  $p = 0,005$ ) та депресія (кумулятивна частка виживання за 8 міс. становила 48 % проти 83 %,  $p = 0,0439$ ). Водночас у групі із ЗД достовірно прогностично несприятливим щодо БПВ також був маячний синдром (кумулятивна частка виживання за 3 міс. становила 69.7 % проти 100 %,  $p = 0,01987$ ).

Отже, НПС є цінними прогностичними маркерами при деменціях різної етіології. Деякі НПС при СД, як-от маячний синдром, асоціювалися з гіршим прогнозом, тоді як інші, наприклад, депресія, можуть мати захисний ефект щодо БПВ при СД. Результати дослідження свідчать, що прогностичне значення НПС можна враховувати як один з факторів для оцінювання перебігу та розроблення плану лікування пацієнтів з СД.

### Список літератури / References

- World Health Organization. *Dementia*. Newsroom, 2023. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dementia>
- Tampi RR, Jeste DV. Dementia Is More Than Memory Loss: Neuropsychiatric Symptoms of Dementia and Their Nonpharmacological and Pharmacological Management. *Am J Psychiatry*. 2022;179(8):528-543. doi:10.1176/appi.ajp.20220508
- Schwertner E, Pereira JB, Xu H, et al. Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia in Different Dementia Disorders: A Large-Scale Study of 10,000 Individuals. *J Alzheimers Dis*. 2022;87(3):1307-1318. doi:10.3233/JAD-215198
- Korczyn AD, Vakharova V, & Grinberg LT. Vascular dementia. *J Neurol Sci*. 2012;322(1-2):2-10. doi:10.1016/j.jns.2012.03.027
- Левада О.А. Судинна деменція: етіопатогенез, діагностика, сучасні стратегії лікування // *NeuroNews: неврологія та психіатрія*. 2010, № 1(20). Levada OA. Sudynna dementsiia: etiopatohenez, diahnostyka, suchasni stratehii likuvannia [Vascular dementia: etiopathogenesis, diagnostics, modern treatment strategies]. *NeuroNews: nevrolohiia ta psykhiiatriia [NeuroNews: neurology and psychiatry]*. 2010, 1(20). (In Ukrainian).
- O'Brien JT, Thomas A. Vascular dementia. *Lancet*. 2015; 386(10004):1698-1706. doi:10.1016/S0140-6736(15)00463-8
- Iemolo F, Duro G, Rizzo C, Castiglia L, Hachinski V, Caruso C. Pathophysiology of vascular dementia. *Immun Ageing*. 2009;6:13. Published 2009 Nov 6. doi:10.1186/1742-4933-6-13
- Bir SC, Khan MW, Javalkar V, Toledo EG, Kelley RE. Emerging concepts in vascular dementia: a review. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2021;30(8):105864. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2021.105864
- Brandão T, Brites R, Hipólito J, Nunes O, Tomé Pires C. Emotion Regulation in Dementia Caregiving: The Role of Neuropsychiatric Symptoms and Attachment Orientation. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 2024;37(2):146-156. doi:10.1177/08919887231195228
- Психічні та поведінкові розлади у пацієнтів із деменцією як предриспозитивна для психоемоційних порушень сімейних опікунів / [Орлова О.В., Животовська Л.В., Борисенко В.В., Казаков О.А.]. Полтава : Полтавський державний медичний університет, 2002. 3 с. Orlova O.V., Zhivotovska L.V., Borysenko V.V., Kazakov O.A. *Psykhichni ta povedinkovi rozlady u patsientiv iz dementsiieiu yak predispozitsiia dlia psykhoemot-siinykh porushen simeinykh pikluvalnykiv [Mental and behavioral disorders in patients with dementia as a predisposition for psycho-emotional disorders of family caregivers]*. Poltava: Poltava State Medical University, 2022. 3 p. <https://repository.pdmu.edu.ua/server/api/core/bitstreams/79571c77-27b2-4905-8be0-e3db67c45839/content> (In Ukrainian).
- Santacruz Escudero JM, Beltrán J, Palacios Á, et al. Neuropsychiatric Symptoms as Predictors of Clinical Course in Neurodegeneration. A Longitudinal Study. *Front Aging Neurosci*. 2019;11:176. Published 2019 Jul 24. doi:10.3389/fnagi.2019.00176
- Tiel C, Sudo FK, Calmon AB. Neuropsychiatric symptoms and executive function impairments in Alzheimer's disease and vascular dementia: The role of subcortical circuits. *Dement Neuropsychol*. 2019;13(3):293-298. doi:10.1590/1980-57642018dn13-030005
- D'Onofrio G, Sancarlo D, Panza F, et al. Neuropsychiatric symptoms and functional status in Alzheimer's disease and vascular dementia patients. *Curr Alzheimer Res*. 2012;9(6):759-771. doi:10.2174/156720512801322582
- Злобін О.О. Психопатологічні особливості судинних деменцій при різній локалізації патологічних осередків // *Психіатрія, неврологія та медична психологія*. 2020. Вип. 14. С. 33—39. Zlobin O.O. *Psykhopatoholichni osoblyvosti sudynnykh dementsii pry rizznii lokalizatsii patoholichnykh oseredkiv [Psychopathological peculiarities of vascular dementias with different localization of pathological focuses]*. *Psykhiiatriia, nevrolohiia ta medychna psykhoholiiia [Psychiatry, Neurology and Medical Psychology]*. 2020, (14). 33-39. DOI: 10.26565/2312-5675-2020-14-04 (In Ukrainian).
- Mijajlović MD, Pavlović A, Brainin M, et al. Post-stroke dementia — a comprehensive review. *BMC Med*. 2017;15(1):11. Published 2017 Jan 18. <https://doi.org/10.1186/s12916-017-0779-7>
- Walaszek, A. *Behavioral and psychological symptoms of dementia*. American Psychiatric Pub. Inc. August 28, 2019.
- Terracciano A, Aschwanden D, Passamonti L, et al. Is neuroticism differentially associated with risk of Alzheimer's disease, vascular dementia, and frontotemporal dementia?. *J Psychiatr Res*. 2021;138:34-40. doi:10.1016/j.jpsychires.2021.03.039
- Okabe K, Nagata T, Shinagawa S, et al. Effects of neuropsychiatric symptoms of dementia on reductions in activities of daily living in patients with Alzheimer's disease. *Geriatr Gerontol Int*. 2020;20(6):584-588. doi:10.1111/ggi.13918
- Baharudin AD, Din NC, Subramaniam P, Razali R. The associations between behavioral-psychological symptoms of dementia (BPSD) and coping strategy, burden of care and personality style among low-income caregivers of patients with dementia. *BMC Public Health*. 2019;19(Suppl 4):447. Published 2019 Jun 13. doi:10.1186/s12889-019-6868-0
- Santacruz Escudero JM, Beltrán J, Palacios Á, et al. Neuropsychiatric Symptoms as Predictors of Clinical Course in Neurodegeneration. A Longitudinal Study. *Front Aging Neurosci*. 2019;11:176. Published 2019 Jul 24. doi:10.3389/fnagi.2019.00176
- Savulich G, O'Brien JT, Sahakian BJ. Are neuropsychiatric symptoms modifiable risk factors for cognitive decline in Alzheimer's disease and vascular dementia?. *Br J Psychiatry*. 2020;216(1):1-3. doi:10.1192/bjp.2019.98
- Majer R, Simon V, Csiba L, Kardos L, Frecska E, Hortobágyi T. Behavioural and psychological symptoms in neurocognitive disorders: Specific patterns in dementia subtypes. *Open Medicine*. 2019;14(1): 307-316. <https://doi.org/10.1515/med-2019-0028>
- Мишаківська О.М. Вплив нейропсихіатричних симптомів на дистрес доглядача за амбулаторним пацієнтом з деменцією // *Архів Психіатрії*. Т. 22, № 1 (84) 2016. С. 66—72. Myshakivska O.M. *Vplyv neiropsykhiiatrychnykh symptomiv na dystres dohliadacha za ambulatornym patsientom z dementsiieiu [Impact of neuropsychiatric symptoms on distress*

of a caregiver for an outpatient with dementia]. *Arkhiv psykhiatrii [Archive of Psychiatry]*, 2016, Vol. 22, No. 1(84). (In Ukrainian).

24. Clancy U, Gilmartin D, Jochems AC, et al. Neuropsychiatric symptoms associated with cerebral small vessel disease: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Psychiatry*. 2021;8(3):225-236. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(20\)30431-4](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30431-4)

25. Ismail Z, Leon R, Creese B, Ballard C, Robert P, Smith EE. Optimizing detection of Alzheimer's disease in mild cognitive impairment: a 4-year biomarker study of mild behavioral impairment in ADNI and MEMENTO. *Mol Neurodegener*. 2023 Jul 29;18(1):50. doi:10.1186/s13024-023-00631-6

26. Sep YCP, Leeuwis AE, Exalto LG, et al. Neuropsychiatric Symptoms as Predictor of Poor Clinical Outcome in Patients With Vascular Cognitive Impairment. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2022;30(7):813-824. doi:10.1016/j.jagp.2021.12.014

27. Burhanullah MH, Tschanz JT, Peters ME, et al. Neuropsychiatric symptoms as risk factors for cognitive decline in clinically normal older adults: the cache county study. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2020;28(1):64-71. doi:10.1016/j.jagp.2019.03.023

28. Moretti R, Cavressi M, Tomietto P. Gait and apathy as relevant symptoms of subcortical vascular dementia. *Am J Alzheimers Dis Other Demen*. 2015;30(4):390-399. doi:10.1177/1533317514550329

29. Tay J, Morris RG, Tuladhar AM, Husain M, de Leeuw FE, Markus HS. Apathy, but not depression, predicts all-cause dementia in cerebral small vessel disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2020;91(9):953-959. doi:10.1136/jnnp-2020-323092

30. Nakamura K, Kasai M, Ouchi Y, et al. Apathy is more severe in vascular than amnesic mild cognitive impairment in a community: the Kurihara Project. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2013;67(7):517-525. doi:10.1111/pcn.12098

31. Becker E, Orellana Rios CL, Lahmann C, et al. Anxiety as a risk factor of Alzheimer's disease and vascular dementia. *The British Journal of Psychiatry*. 2018;213(5):654-660. doi:10.1192/bjp.2018.173

32. Ballard C, Neill D, O'Brien J, McKeith IG, Ince P, Perry R. Anxiety, depression and psychosis in vascular dementia: prevalence and associations. *J Affect Disord*. 2000;59(2):97-106. doi:10.1016/S0165-0327(99)00057-9

33. García-Martín V, de Hoyos-Alonso MC, Ariza-Cardiel G, et al. Neuropsychiatric symptoms and subsyndromes in patients with different stages of dementia in primary care follow-up (NeDEM project): a cross-sectional study. *BMC Geriatr*. 2022;22(1):71. Published 2022 Jan 22. doi:10.1186/s12877-022-02762-9

34. Dugstad J, Eide T, Nilsen ER, Eide H. Towards successful digital transformation through co-creation: a longitudinal study of a four-year implementation of digital monitoring technology in residential care for persons with dementia. *BMC Health Serv Res*. 2019;19(1):366. Published 2019 Jun 10. doi:10.1186/s12913-019-4191-1

35. Anor CJ, O'Connor S, Saund A, Tang-Wai DF, Keren R, Tartaglia MC. Neuropsychiatric symptoms in Alzheimer disease, vascular dementia, and mixed dementia. *Neurodegener Dis*. 2017;17(4-5):127-134. doi:10.1159/000455127

36. Leung DKY, Chan WC, Spector A et al. Prevalence of depression, anxiety, and apathy symptoms across dementia stages: A systematic review and meta-analysis. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2021;36(9):1330-1344. doi:10.1002/gps.5556

37. Li X, Qin RR, Chen J, et al. Neuropsychiatric symptoms and altered sleep quality in cerebral small vessel disease. *Front Psychiatry*. 2022;13:882922. Published 2022 Aug 16. doi:10.3389/fpsy.2022.882922

38. Peter-Derex L, Yammine P, Bastuji H, Croisile B. Sleep and Alzheimer's disease. *Sleep Med Rev*. 2015;19:29-38. doi:10.1016/j.smrv.2014.03.007

39. Cipriani G, Carlesi C, Lucetti C, Danti S, Nuti A. Eating Behaviors and Dietary Changes in Patients With Dementia. *Am J Alzheimers Dis Other Demen*. 2016;31(8):706-716. doi:10.1177/1533317516673155

40. Suh MK, Kim H, Na DL. Dysphagia in patients with dementia: Alzheimer versus vascular. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2009;23(2):178-184. DOI: 10.1097/WAD.0b013e318192a539

41. Giil LM, Aarsland D, Vik-Mo AO. Differentiating traits and states identifies the importance of chronic neuropsychiatric symptoms for cognitive prognosis in mild dementia. *Alzheimers Dement (Amst)*. 2021;13(1):e12152. Published 2021 Feb 20. doi:10.1002/dad2.12152

42. Gibson LL, Grinberg LT, Ffytche D, et al. Neuropathological correlates of neuropsychiatric symptoms in dementia. *Alzheimers Dement*. 2023;19(4):1372-1382. doi:10.1002/alz.12765

43. Goel MK, Khanna P, Kishore J. Understanding survival analysis: Kaplan-Meier estimate. *Int J Ayurveda Res*. 2010;1(4):274-278. doi:10.4103/0974-7788.7679

44. Rich JT, Neely JG, Paniello RC, Voelker CC, Nussenbaum B, Wang EW. A practical guide to understanding Kaplan-Meier curves. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2010;143(3):331-336. doi:10.1016/j.otohns.2010.05.007

45. Дзис М.О. Клініко-феноменологічні кореляти нейропсихіатричних симптомів судинної деменції / М.О. Дзис, Л.В. Рахман // Український вісник психоневрології. 2023. Т. 31, вип. 4 (117). С. 49—55. Dzis, M.O., & Rakhman, L.V. Kliniko-fenomenologichni koreliaty neiropsykhiatrychnykh symptomiv sudynnoi dementsii [Clinical and phenomenological correlates of neuropsychiatric symptoms of vascular dementia]. *Ukrainskyi visnyk psykhonevrolohii [Ukrainian Bulletin of Psychoneurology]*, 2023, Vol. 31, Iss. 4, pp. 49-55. DOI: <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V31-is4-2023-7> (In Ukrainian).

Надійшла до редакції 4.02.2026

Прийнято до друку 12.03.2026

Відомості про авторів:

**РАХМАН Людмила Володимирівна**, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри психіатрії та дитячої психіатрії, психотерапії та клінічної психології Факультету післядипломної освіти\*; <https://orcid.org/0000-0002-0952-6282>; e-mail: rakhman@polynet.lviv.ua

**ДЗІСЬ Мирослава Олегівна**, доктор філософії (з медицини), асистент кафедри психіатрії, психології та сексології\*; <https://orcid.org/0000-0002-9840-0496>; e-mail: myroslavadzis@gmail.com

\* — Державного некомерційного підприємства «Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького», м. Львів, Україна

Information about the authors:

**RAKHMAN Lyudmyla**, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Psychiatry and Child Psychiatry, Psychotherapy and Clinical Psychology of the Faculty of Postgraduate Education\*\*; <https://orcid.org/0000-0002-0952-6282>; e-mail: rakhman@polynet.lviv.ua

**DZIS Myroslava**, MD, PhD, Assistant of the Department of Psychiatry, Psychology and Sexology\*\*; <https://orcid.org/0000-0002-9840-0496>; e-mail: myroslavadzis@gmail.com

\*\* — of the State non-profit enterprise "Danylo Halytsky Lviv National Medical University", Lviv, Ukraine