

УДК 616.895.87-053.9; 616.895.78

Поздняя шизофрения**Late-onset schizophrenia**<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2019-81-101-110>**Шешенин В.С., Почуева В.В.**

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

Sheshenin V.S., Pochueva V.V.

FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia



101

Цель: представить исторические и современные научные данные по проблеме поздней шизофрении.**Материал и методы:** были проанализированы результаты классических исследований по шизофрении, а также современные научные публикации по ключевым словам «поздняя шизофрения», «поздно манифестирующая шизофрения», «очень поздние шизофреноподобные психозы» в научных базах PubMed, MEDLINE и других.**Результаты:** проанализированы публикации и описаны основные этапы исторического развития концепции поздней шизофрении. Несмотря на сохраняющуюся неоднозначность этого понятия, признана возможность как поздней манифестации шизофрении (после 40 лет), так и очень поздней (после 60 лет). Рассмотрены вопросы классификации, диагностики, клиники и течения поздней шизофрении. Приведены результаты современных параклинических методов исследования. Показаны актуальность и перспективы дальнейшего изучения расстройств шизофренического спектра в позднем возрасте, их возможная связь с органическими изменениями головного мозга.**Вывод:** совершенствование диагностики расстройств шизофренического спектра в позднем возрасте создает перспективы разработки эффективных методов их профилактики и лечения. Использование биологических (параклинических) методов обследования позволит получить новые сведения об этиологии и патогенезе данной патологии, что, в свою очередь, позволит разработать персонализированный подход к ведению пациентов с поздней шизофренией, определить степень выраженности органической патологии и методы ее коррекции, а также спрогнозировать течение и исход заболевания.**Ключевые слова:** поздняя шизофрения; очень поздние шизофреноподобные психозы; пожилой возраст.**Для цитирования:** Шешенин В.С., Почуева В.В. Поздняя шизофрения. *Психиатрия*. 2019;81(1):101–110.*Конфликт интересов отсутствует***The aim of work:** to present the analysis of current scientific publications devoted to the problem of late-onset schizophrenia.**Material and methods:** According to the key words «late schizophrenia», «late-onset schizophrenia» and «very late-onset schizophrenia-like psychosis» publications over the last two decades were chosen and analyzed in PubMed, MEDLINE and other scientific bases.**Results:** the publications are analyzed and the main stages of the historical development of the concept of late schizophrenia were described. Despite the lingering ambiguity of this concept, the possibility of both late manifestation of schizophrenia (after 40 years) and very late (after 60 years) was recognized. The review deals with the issues of classification, diagnosis, clinic and course of late schizophrenia. The results of modern paraclinical research methods are given. The relevance and prospects of further study of schizophrenic spectrum disorders in late age, their possible connection with organic changes in the brain is shown.**Conclusion:** improving the diagnosis of schizophrenic spectrum disorders in late life creates prospects for the development of effective methods for their prevention and treatment. The use of biological (paraclinical) examination methods will help develop a personalized approach to the management of patients with late schizophrenia, determine the severity of organic pathology and determine the prognosis for disease.**Keywords:** late-onset schizophrenia; very-late-onset-schizophrenia-like psychosis; old age.**For citation:** Sheshenin V.S., Pochueva V.V. Late-onset schizophrenia. *Psychiatry*. 2019;81(1):101–110.*There is no conflict of interest***ВВЕДЕНИЕ**

В последние годы произошло изменение диагностических критериев шизофрении. Последние исследования, а также классификация DSM-5 предлагают

дифференциальный подход к данной проблеме, ставя под сомнение концепцию Е. Крепелина (Emil Wilhelm Magnus Georg Kraepelin) о шизофрении как нозологической единицы. Так, в DSM-5 исключено разделение шизофрении на формы (гебефреническая, кататони-

ческая, параноидная) и предложено рассматривать их как стадии одного процесса, при этом некоторые ранее считавшиеся достаточными для установления диагноза симптомы, в настоящее время таковыми не являются. Большое внимание уделяется исследованиям с использованием современных нейробиологических и нейровизуализационных методов, что способствует расширению знаний в области этиологии, патогенеза и лечения этого заболевания.

Актуальность исследований шизофрении в позднем возрасте обусловлена процессом постарения населения, увеличением численности пожилых пациентов шизофренией, к которым относятся как дожившие до старости, так и впервые заболевшие в позднем возрасте. Своеобразие клинических проявлений шизофрении в позднем возрасте послужило причиной выделения ее особых форм — late-onset schizophrenia и very late-onset schizophrenia-like psychosis [1]. Ввиду недавних изменений диагностических границ шизофрении, вопрос о правомерности выделения «поздней шизофрении» как отдельной диагностической категории, а также изучение этиопатогенетических особенностей, факторов риска, клинических особенностей и возможностей лечения разных форм заболевания по-прежнему остаются в высокой степени актуальными. Особую значимость приобретает изучение связи шизофрении с церебральной органической патологией и возраст-зависимыми когнитивными нарушениями для разработки эффективного лечения этих расстройств.

ИСТОРИЧЕСКИЙ АСПЕКТ

Несмотря на введение Е. Крепелиным термина «dementia praecox» («раннее слабоумие»), указывающего на начало заболевания в молодом возрасте, в 1913 г. он пересмотрел свои взгляды на возраст начала заболевания и говорил о возможности развития болезни не только в подростковом и юношеском возрасте, но и в среднем и позднем. В последующем М. Блейлером (Bleuler M., 1943) было проведено обследование 130 пациентов, у которых заболевание началось после 40 лет, и разработаны следующие диагностические критерии поздней шизофрении:

- 1) возраст начала заболевания — после 40 лет;
- 2) клиническая картина психоза не должна существенно отличаться от клинической картины шизофрении в молодом возрасте;
- 3) в психопатологической и неврологической симптоматике не должно быть никаких признаков, которые говорили бы об органической природе заболевания.

В дальнейшем исследование этого вопроса продолжилось, причем в различных психиатрических школах и международных классификациях взгляды на эту проблему отличались. М. Roth (1955) было предложено использовать термин «поздняя парафрения», ссылаясь на определение Е. Крепелина, под которым подразумевались галлюцинаторно-бредовые психозы, не приво-

дящие к выраженному личностному и эмоциональному дефекту. По мере развития гериатрической психиатрии «поздняя парафрения» была включена в МКБ-9 как отдельная диагностическая категория. Во Франции широко используется концепция «хронического галлюцинаторного психоза», которая подразумевает под собой поздний психоз, развивающийся преимущественно у женщин и характеризующийся выраженным галлюцинозом при отсутствии диссоциативных расстройств. В основе ее лежит учение Гаэтана Гасьяна де Клерамбо (de Clerambaut) о психических автоматизмах (1923).

В американской литературе в течение долгого времени проблема поздно манифестирующих психозов игнорировалась [2]. Только в DSM-III-R была введена категория «поздняя шизофрения» для пациентов с началом заболевания после 45 лет, однако в последующих пересмотрах и в МКБ-9, -10 она не включалась в классификацию. В DSM-IV-TR была отменена верхняя возрастная граница при установлении диагноза шизофрении. Вместе с тем подчеркивались следующие особенности шизофрении, начавшейся в позднем возрасте: преобладание женщин среди заболевших; лучший социальный и семейный статус пациентов (многие на момент заболевания состояли в браке или были женаты ранее), хотя по сравнению с общей популяцией они жили более изолированно. Как факторы риска рассматривались постменопауза, цереброваскулярные заболевания. Клиническая картина определялась преобладанием бреда преследования и галлюцинаций, редкостью симптомов дезорганизации мышления и негативной симптоматики. Также указывалось на меньшие дозы нейролептиков, необходимых для лечения.

В последние десятилетия продолжалось изучение этого вопроса — был проведен ряд исследований, касающихся нозологической принадлежности поздней шизофрении, клинических и нейропсихологических особенностей, возможных факторов риска заболевания в позднем возрасте. Однако однозначного ответа ни на один из этих вопросов пока нет.

МЕСТО ПОЗДНЕЙ ШИЗОФРЕНИИ В МЕЖДУНАРОДНЫХ КЛАССИФИКАЦИЯХ

В общепринятых международных классификациях (DSM, МКБ) не выделен диагноз «поздней шизофрении». В более ранних пересмотрах (DSM-I, МКБ-6, МКБ-7, МКБ-8, DSM-II) не было возрастной границы для установления диагноза шизофрении, однако в случае психозов позднего возраста использовался термин «поздняя парафрения». Некоторые из исследователей отмечали, что шизофрения может быть диагностирована в случае, если первые симптомы появились лишь до 40 лет [3]. Согласно МКБ-9, диагноз шизофрении мог быть установлен только при возникновении симптомов до 40 лет, при этом была введена категория бредовых расстройств, для которых не было возрастных ограничений, и только «парафрения» была обозначена как галлюцинаторно-бредовой синдром с началом

в позднем возрасте. В DSM-II выделен возраст начала шизофрении до 45 лет, а для бредовых расстройств возрастных ограничений не было. В DSM-III-R было введено понятие «поздней шизофрении», при условии появления симптомов, в том числе продромальных, не ранее 45 лет. Однако позднее, уже в DSM-IV и МКБ-10, этот термин был исключен, так же как и возрастное ограничение для диагностирования шизофрении.

В 1998 г. международной группой по исследованию поздней шизофрении после изучения результатов многих исследований было принято соглашение о том, что возраст разграничения рано и поздно начавшейся шизофрении составляет 40 лет. Было отмечено, что заболевание, манифестирующее в возрастной промежуток от 40 до 60 лет, имеет значительное сходство с шизофренией с более ранним началом. По результатам клинических, нейровизуализационных и нейропсихологических данных было предложено классифицировать заболевание с началом после 60 лет как шизофреноподобное расстройство. Также было достигнуто соглашение по критериям диагноза, номенклатуре, терапевтическим рекомендациям и перспективам дальнейшего исследования поздней шизофрении [1]. Несмотря на то что данное событие оказало большое влияние на последующие исследования, в современных классификациях болезней (МКБ-11, DSM-5) возрастные критерии или спецификаторы отсутствуют, хотя указывается, что случаи позднего начала могут соответствовать критериям шизофрении.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ, СОЦИАЛЬНЫЕ И ГЕНДЕРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ

Результаты отечественных клинико-эпидемиологических исследований показали, что число больных с расстройствами «шизофренического спектра» в поздних возрастных группах населения довольно значительно. Их встречаемость варьирует от 0,9 [4] до 1,7% [5]. Распространенность шизофрении, по данным зарубежных исследований, составляет 0,6% среди населения в возрасте от 45 до 60 лет [6]. Было показано, что число заболевших шизофренией после 40 лет составляет 15–23,5% от общего числа заболевших, а после 60 лет — около 3–4% [7], причем число госпитализаций с шизофреноподобными расстройствами увеличивается у пациентов старше 60 лет на 11% каждые пять лет [8]. Описаны клинические случаи манифестации шизофрении в 70 и 100 лет [9, 10]. Исследователями подчеркивается преобладание женщин среди заболевших, однако показатели значительно отличаются — от 1,3:2 до 6,7:1 [11]. Среди клинических форм поздней шизофрении наиболее частыми являются рекуррентная и параноидная формы (19,1% против 14,9% случаев в более молодом возрасте), чрезвычайно редко встречается злокачественная форма. В то же время увеличение доли больных параноидной шизофренией отражает общую тенденцию увеличения частоты встречаемости данной формы среди больных шизофренией по мере увеличе-

ния возраста [12]. Также среди поздно заболевших пациентов отмечается достаточно редкая встречаемость вялотекущей шизофрении, как психопатоподобной, так и неврозоподобной [13].

Число пациентов с поздно начавшейся шизофренией, состоявших когда-либо в браке, было сопоставимо с таковым в группе здорового контроля, однако среди них преобладало число разведенных, что в конечном итоге привело к тому, что число лиц, состоящих в браке на момент обследования среди пациентов с поздно и рано начавшейся шизофренией, было примерно одинаково [14]. Другие авторы подтверждают эти данные, указывая на то, что среди рано заболевших число лиц, состоящих в браке, существенно ниже по сравнению с контрольной группой [15]. Что касается пациентов с поздно начавшейся шизофренией, то по данному показателю они находятся между этими группами [16]. В уровне образования не было обнаружено существенной разницы между группами поздно и рано начавшейся шизофрении, однако он был ниже по сравнению со здоровым контролем [15, 16]. Также среди лиц с поздней шизофренией большинство больных имели постоянную занятость по сравнению с пациентами с рано начавшейся шизофренией [11].

Практически во всех исследованиях, посвященных поздней шизофрении и другим психотическим расстройствам в позднем возрасте, подчеркивается преобладание женщин. Было выдвинуто предположение, что более высокий уровень эстрогена у женщин до менопаузы может носить «защитную» роль в отношении развития психоза [17]. Сообщалось о повышенной плотности D2-рецепторов у пациентов с поздней шизофренией [18], хотя недавняя попытка повторить этот вывод не удалась [19]. Предполагается, что эстроген может модулировать чувствительность D2-рецепторов в головном мозге, а по мнению некоторых авторов он обладает нейролептическими свойствами [20]. Более того, эстроген может уменьшать концентрацию допамина в полосатом теле (Foreman M.M., Porter J.C., 1980), модулируя чувствительность и количество допаминовых рецепторов (Koller W., Weiner W., 1980; Gordon J., Diamond B., 1981; Bediard P., Boucher R., 1984). Таким образом, эстрогены могут выступать как защитный фактор, а менопауза является фактором риска у женщин с предрасположенностью к развитию шизофрении. В то же время эта гипотеза не объясняет развитие поздней шизофрении у мужчин. Кроме того, эти предположения не подтвердились при проведении гормональной терапии [21].

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ

Несмотря на то что взгляды на понятие «поздней шизофрении» и правомерность его выделения различаются, исследователи сходятся в том, что клиническая картина поздней шизофрении не должна существенно отличаться от таковой в более раннем возрасте. В то же время большинство авторов подчеркивают некото-

рые клинические особенности у пациентов с поздней шизофренией.

М. Блейлер (1943), проведя обследование 130 заболевших после 40 лет, заключил, что более чем у половины больных клиническая картина является характерной для позднего возраста. Чаще всего им описывались парафренные состояния и депрессивно-тревожно-кататонические, при этом указывалось на группу пациентов с клинической картиной спутанности, схожей с аментивными состояниями. В меньшей части случаев симптоматика была схожа с таковой у больных более молодого возраста. У. Клагес (Klages W., 1961), говоря о возрастной окраске обнаруженных им психопатологических симптомов, подчеркивал более конкретное и систематизированное содержание параноидных расстройств и отмечал обилие неприятных телесных ощущений, в которых предполагался «физиопатологический субстрат», т.е. специфическая бредовая окраска имеющихся соматических ощущений. Г. Хубер (Huber G., 1975) подчеркивал, что при поздней шизофрении чаще встречаются бредовое восприятие, вкусовые и обонятельные галлюцинации, в то время как расстройства «Я», аффективные нарушения, неприятные телесные ощущения и деперсонализационные синдромы наблюдаются реже. В другом исследовании у половины пациентов отмечались аффективные расстройства (грусть, страх, тревога и дисфория) [22]. Ряд авторов подчеркивали большую пестроту клинической картины, с частой встречаемостью бреда преследования и галлюцинаций, затрагивающих разные области восприятия [23, 24], и редкой встречаемостью инкогеренции, идей «чужого воздействия» и «открытости мыслей» [25]. М. Roth, напротив, подчеркивал бедность клинической картины. Существенного различия по частоте встречаемости симптомов первого ранга у больных с рано и поздно начавшейся шизофренией не обнаружено [23], в целом симптомы первого ранга встречались у 39% поздно заболевших [26]. При шизофрении, начавшейся в позднем возрасте, реже встречались ассоциативное «разрыхление» мышления и неадекватный аффект и негативные расстройства, в частности апатоабулический дефект [14]. Противоположного мнения придерживались исследователи, обнаружившие у пациентов нарушения мышления в виде «обрывов» мыслей, бедности ассоциаций и негативных симптомов, представленных аффективным уплощением и маловыразительной речью [27].

Было отмечено преобладание параноидной формы шизофрении и большая частота шизоидных и паранойяльных черт у преморбидной личности, не достигающих, однако, до степени психопатии. Особо подчеркивалось отсутствие течения, определяющегося только негативной симптоматикой [11]. Как исключение, был опубликован клинический случай пациента в возрасте 50 лет с негативной (ядерной) шизофренией [28].

Важными представляются работы, посвященные особенностям шизофрении в пожилом возрасте, проводимые в НЦПЗ с использованием мультидисциплинарного

подхода. В отечественной психиатрии возможность позднего манифеста признается большинством авторов [13, 29]. Проведенные клинико-эпидемиологические исследования позволили описать особенности течения шизофрении у больных пожилого возраста [12, 30]. Изучение клинических особенностей поздней шизофрении, использование сравнительно-возрастного подхода позволило сопоставить особенности шизофрении в пожилом и старческом возрасте. При изучении галлюцинаторно-бредовых психозов позднего возраста выявлено разнообразие клинических форм, протекающих с синдромом параноида жилья. Были выделены два основных варианта — собственно бредовый (паранойяльный) с преобладанием бреда малого масштаба и галлюцинаторный с преобладанием «элементарных» (чаще слуховых) галлюцинаций. Поздняя шизофрения, протекающая с синдромом параноида жилья, встречалась реже и диагностировалась только при наличии «симптомов первого ранга», которые обычно ограничивались бредовыми идеями физического воздействия и слуховыми галлюцинациями комментирующего характера. В клинико-генетическом исследовании была выявлена общность между шизофренией, инволюционным параноидом и деменцией с бредом (Медведев А.В., Валова О.А., 1991). При изучении поздних паранойяльных психозов было показано сходство между ними и шизофренией в позднем возрасте, которое проявлялось в общности клинической картины с преобладанием бреда «малого размаха», при этом указывалось на их нозологическую самостоятельность. А.Н. Пятницким (1980) было показано, что прогрессивность поздних шизофренических психозов проявлялась в нарастании тяжести продуктивной симптоматики и в меньшей степени в усилении негативных изменений. Обобщая данные исследований, В.А. Концевой (1999) отмечал, что для давно заболевших и доживших до старости пациентов характерны редкость злокачественного течения болезни, преобладание приступообразных форм над непрерывными, тенденция к смягчению проявлений болезни и стабилизации процесса. Было отмечено «размытие» четкости границ между формами течения шизофрении. Среди непрерывно текущих форм в структуре заболевания преобладала параноидная симптоматика, отмечалась незавершенность типичных для шизофрении симптомов, редкость невротических и психопатоподобных расстройств. Были характерны «малый масштаб» бредовых переживаний, обыденный их характер с возрастной тематикой (идеи ущерба, притеснения, ревности). При приступообразной шизофрении возрастала частота встречаемости промежуточных форм между рекуррентной и приступообразно-прогрессивной, сужался диапазон клинических проявлений, депрессивно-бредовые приступы приобретали затяжной характер. В ремиссии часто сохранялась резидуальная галлюцинаторно-бредовая симптоматика, субдепрессивные и психопатоподобные расстройства. Приступы, схожие по проявлениям с параноидной шизофренией, включали такие разновидности психозов, как галлюцинозы, па-

раноидные и парафренные состояния, а галлюцинации часто сближались с конфабуляциями. В современных отечественных исследованиях были выделены следующие варианты шизофрении в позднем возрасте:

1) параноидный тип, при котором преобладали персекуторные бредовые идеи «малого масштаба»; в этих случаях были менее выражены негативные расстройства, если же такие обнаруживались, то при более детальном исследовании было установлено, что дебюту психоза в позднем возрасте предшествовал длительный вялотекущий эндогенный процесс;

2) галлюцинаторно-параноидный тип, представленный вариантом синдрома Кандинского–Клерамбо. При этом психоз начинается с короткого этапа недифференцированной тревоги, к которой в скором времени присоединяется параноидный компонент с расширением переживаний;

3) параноидный тип с алкогольной зависимостью, впервые возникшей в пожилом возрасте [31].

Неоднозначность результатов клинико-психопатологических исследований отчасти можно объяснить гетерогенностью представленных групп пациентов и клиническим многообразием существующих форм шизофрении. Можно условно выделить несколько клинических групп:

- пациенты, у которых симптоматика значительно не отличалась от молодого возраста;
- пациенты, у которых заболевание, хотя и манифестировало в позднем возрасте, но, возможно, началось значительно раньше, протекая в виде стертых форм;
- пациенты, у которых клинико-психопатологическая структура психоза имела выраженный возрастной оттенок, характерный больше для бредовых расстройств позднего возраста (с бредом малого размаха по типу «квартирного параноида»);
- пациенты со спутанностью и возбуждением, усиливающимися в вечернее время, или с признаками когнитивного снижения. Последняя группа пациентов позволяла предполагать наличие у них цереброваскулярной патологии или начального нейродегенеративного процесса.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

В пожилом возрасте при диагностировании шизофрении необходимо исключить органическую патологию, которая могла бы быть причиной психоза. Для этого проводится комплексное неврологическое и соматическое обследование. Тем не менее обычно возникают определенные трудности, связанные с отсутствием унифицированного диагностического подхода к психозам позднего возраста. Трудности, возникающие при анализе литературы, связаны также с использованием авторами различных определений для схожих состояний.

Е. Крепелином (1913) было введено определение парафрении, которое не имело возрастных ограничений, предполагало преобладание бредовых расстройств,

отсутствие личностных изменений, колебания настроения и малую прогрессивность, в отличие от *dementia praecox*. В. Майер-Гросс (1955) ввел определение функциональных психозов позднего возраста, к которым относятся аффективные, галлюцинаторно-параноидные и парафренные психозы, возникающие в старческом возрасте и не имеющие определенной нозологической принадлежности. М. Roth (1952) выделил признаки «поздней парафрении» — возраст начала заболевания 55–60 лет, преимущественно болеют женщины, преобладает систематизированный бред, часто на фоне дефицитов слуха или зрения. В настоящее время также сохраняются понятия парафрении и хронического бредового расстройства, которое включено в МКБ-10. Ввиду схожей симптоматики возникают трудности в дифференциальной диагностике этих состояний от поздней шизофрении. Некоторые авторы предлагают следующие критерии: к шизофрении относить психозы с бредом абсурдного или фантастического содержания, слуховыми галлюцинациями, симптомами первого ранга, негативными расстройствами, паранойяльными и шизоидными чертами преморбидной личности. В случае парафрении психозы протекают преимущественно с бредом обыденного содержания, слуховыми галлюцинациями, ранним возникновением симптомов и паранойяльными или шизоидными чертами личности. Хроническое бредовое расстройство характеризуется более поздним возникновением симптомов, бредом обыденного содержания, гармоничной личностью в преморбиде и соматической отягощенностью. Было отмечено, что только у пациентов с шизофренией имеются симптомы 1-го ранга по Курту Шнайдеру (K. Schneider), нарушения мышления по типу бедности ассоциаций и негативные симптомы. Аффективные расстройства встречаются у пациентов всех групп и характеризуются преимущественно подавленным настроением и снижением аппетита, и не сказываются существенно на повседневном функционировании пациентов [32]. Большинство авторов считают необходимым для отграничения шизофрении от других функциональных психозов обращать внимание на преморбидные особенности — чаще встречаются шизоидные черты и наследственная отягощенность с преобладанием случаев шизофрении. Имеет значение появление отдельных «зарниц» задолго до начала процесса, например параноические эпизоды, после которых происходит углубление шизоидных черт, эпизодическое возникновение патологических ощущений, транзиторных эпизодов страха с растерянностью и элементами бредового восприятия окружающего, страха «сойти с ума».

ЛАБОРАТОРНЫЕ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В последние десятилетия при изучении поздней шизофрении интенсивно проводятся параклинические исследования с использованием современных лабораторных методов обследования, что позволяет в боль-

шей степени осветить вопросы этиопатогенеза и, следовательно, разработать соответствующую терапию.

При компьютерной томографии головного мозга выявлено увеличение соотношения объема мозговых желудочков и третьего желудочка [33]. В ряде исследований обнаружено, что у пациентов, у которых отсутствуют симптомы первого ранга, увеличение желудочков и борозд в большей степени соответствует картине при болезни Альцгеймера, в то время как при наличии симптомов первого ранга результаты КТ больше совпадали со здоровым контролем [1, 24]. Другие исследователи считают, что поздно и рано начавшаяся шизофрения очень похожи по структурным параметрам, определяемым при нейровизуализации, за исключением более выраженной перивентрикулярной гипертензии при поздней шизофрении [34]. При попытке найти отличия между аффективными расстройствами в позднем возрасте и поздней шизофренией, основываясь на данных МРТ, было обнаружено, что у пациентов с шизофренией расширены правые височные рога и третий желудочек, в то время как при аффективных расстройствах наблюдается увеличение силвиевой борозды слева [33]. Иммунологические показатели свидетельствуют о том, что в позднем возрасте воспалительные реакции при остром психотическом состоянии выражены минимально и сопоставимы с таковыми у здоровых лиц, при сравнении с психозами, развивающимися в молодом возрасте. В то же время имеются достоверные различия с группой больных с болезнью Альцгеймера [35, 36].

В патоморфологических исследованиях были обнаружены нейропатологические изменения тау-протеина в виде гиперфосфорилирования, что приводит к изменению цитоскелета, который обеспечивает транспорт нейротрансмиттеров в клетках, в частности серотонина и дофамина. Такие изменения были обнаружены только в нейронах больных с дебютом шизофрении после 40 лет. Помимо этого, утверждается, что у пациентов с поздно начавшейся шизофренией в сравнении с пациентами с рано начавшейся шизофренией в большей степени выражены изменения соотношения белого и серого вещества в парагиппокампальной извилине, с уменьшением объема белого вещества, что обнаружено в обоих полушариях [37, 38].

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

Наследственная отягощенность по шизофрении встречается у 17–20% пациентов с поздней шизофренией, причем 11% — это родственники первой линии родства, в то время как у пациентов пожилого возраста с рано начавшейся шизофренией она составляет 32%, а у молодых пациентов с ранней шизофренией — 18% [22, 28]. В исследовании Jeste и соавт. [14] показатели встречаемости шизофрении среди родственников первой линии родства сопоставимы между собой — в 12% случаев у пациентов с поздно начавшейся шизофренией и 13% у пациентов с рано начавшейся шизофренией.

В настоящее время выявлены некоторые молекулярные генетические особенности поздно начавшейся шизофрении. Особого внимания заслуживает хемокиновый рецептор типа 5 (CCR5 32-bp делеционный аллель), поскольку представляет собой единственный биологический фактор, специфически связанный с поздно, а не рано начавшейся шизофренией. CCR5 является иммунным рецептором и связывает значительное количество хемокинов. Он также является основным корецептором для макрофагов — штаммов ВИЧ, и связан с несколькими иммуноопосредованными заболеваниями [39]. В мозге экспрессия CCR5 варьирует в зависимости от стадии развития, типа клетки и области мозга. Кроме того, хемокины и их рецепторы участвуют во множестве нормальных функций мозга, включая нейроразвитие, функционирование нейронов и межклеточную коммуникацию [40]. Соответственно, аномалии в функциях хемокина могут predispose к шизофрении и другим психическим заболеваниям. В подтверждение этого при лечении цитокинами у людей наблюдались психические изменения, схожие с психотическими шизофреноподобными симптомами. В некоторых исследованиях выявлены отклонения в уровнях секреции и содержания цитокинов в крови у пациентов с шизофренией. Кроме того, нарушения уровня хемокинов могут быть вызваны инфекционными агентами. В пренатальном периоде или в раннем детстве это может оказать значительное влияние на развитие некоторых функций мозга. Фактически, повышенный риск развития шизофрении во взрослом возрасте, связанный с пренатальным воздействием вирусов, может быть следствием индуцированных ими цитокиновых нарушений. Ретровирусная этиология шизофрении также была предложена на основе недавних наблюдений, которые обнаружили ретровирусные транскрипты в спинномозговой жидкости у пациентов с шизофренией [41–43]. Авторы исследования выдвинули предположение, что делеционный аллель является модулирующим фактором, который защищает лиц, predisposed к психическим заболеваниям, от, как правило, более тяжелых форм ранней шизофрении. Предполагается, что такая защита может быть обусловлена изменением цитокинового ответа на вирусы в раннем детстве или в пренатальном периоде. Если это так, то это может отражать сниженную способность делецированного аллеля к защите от инфекций, что приводит к повреждению нейронов и predisposedности к шизофрении с поздним началом. В этом отношении особый интерес могут представлять взаимодействия между CCR5 и вирусами, обладающими потенциалом для развития персистирующих инфекций с длительным инкубационным периодом, такими как ретровирусы.

Тот факт, что этот генетический фактор риска ассоциирован именно с поздней шизофренией, позволяет предположить, что рецептор CCR5 может участвовать в патологических механизмах поздней шизофрении. Интересно, что, поскольку CCR5 ассоциируется с нейропластичностью, выживаемостью нейронов и межклеточной коммуникацией, это напоминает те же процессы,

которые связаны с патогенезом рано начавшейся шизофрении, и, следовательно, это может указывать на то, что поздняя шизофрения может использовать альтернативные, но конфлюэнтные патологические пути для генерации шизофренического синдрома. Заслуживает внимания, что делеционный аллель CCR5 не связан с шизофренией, если его частота анализируется независимо от возраста начала заболевания. По мнению исследователей, он представляет собой фактор риска, характерный для более поздних форм шизофрении, и имеет одновременно патологическую и отсрочивающую манифестацию роль для поздней шизофрении.

ПРОГНОЗ ЗАБОЛЕВАНИЯ И РЕЗУЛЬТАТЫ КАТАМНЕСТИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Ранее исследователи поздней шизофрении считали, что прогноз у данного заболевания неблагоприятный. В определенной степени это было связано с большим количеством побочных эффектов, развивающихся на фоне приема типичных нейролептиков у пожилых пациентов, и, следовательно, меньшими терапевтическими возможностями. С появлением атипичных нейролептиков прогноз улучшился.

В долгосрочных исследованиях шизофрении с поздним началом было показано, что за время пятилетнего исследования в 47,4% случаев у пациентов развилась деменция, преимущественно альцгеймеровского типа [16]. В то же время у части пациентов отмечались когнитивные нарушения, не соответствовавшие уровню деменции. При катамнестическом наблюдении в течение 3 лет у 35% пациентов была диагностирована деменция [42]. В другом исследовании было показано, что когнитивные нарушения у пациентов с поздней шизофренией носили диффузный характер, что было сравнимо с когнитивными нарушениями, наблюдавшимися при шизофрении с ранним началом, а так же в контрольной группе, в то время как при болезни Альцгеймера отмечалось выраженное снижение когнитивных функций [43]. При этом в одном из последних исследований, напротив, было показано, что у пациентов с поздним и очень поздним началом шизофрении когнитивные функции снижены по сравнению со здоровым контролем. [44]. Было установлено также, что у части пациентов с поздней шизофренией возникающая продуктивная симптоматика является начальным этапом болезни Альцгеймера. В то же время

отсутствие значимых когнитивных и мнестических нарушений у другой части пациентов может свидетельствовать о гетерогенности поздней шизофрении, что требует углубленного изучения особенностей когнитивных функций, а, как отмечалось ранее, наличие психоорганических расстройств при манифестирующей в старости шизофрении еще не дает оснований обобщать эти психозы от группы шизофрении в целом (Медведев А.В., Молчанова Е.К., Гаврилова С.И., 1982).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на то что к проблеме поздней шизофрении на протяжении нескольких десятилетий сохраняется большой интерес исследователей во всем мире, множество вопросов остается нерешенными. Во-первых, это связано с неоднозначностью терминологии. Несмотря на достигнутое международное соглашение (1998), единого мнения по поводу определения неаффективных, функциональных психозов в позднем возрасте нет. В связи с этим трудно провести полный анализ имеющихся данных, поскольку группы пациентов неоднородны не только по методам исследования, но и по критериям включения.

Спорной остается правомерность выделения собственно поздней шизофрении как отдельной группы. К признакам, которые позволяют говорить о том, что поздняя шизофрения представляет собой особую группу, относят генетические факторы, специфичные только для этой группы больных, а также особенности патоморфологии. Что касается клинических особенностей, то здесь условно можно выделить группу больных, у которых клиническая картина в большей степени сходна с шизофренией молодого возраста, и группу, в которой психопатологические симптомы носят специфическую возрастную окраску. Данные особенности позволяют предполагать различия в этиологии и патогенезе симптомов. Требуется уточнения прогноз заболевания с учетом особенностей течения, наличия негативной симптоматики, когнитивных нарушений у пациентов с поздней шизофренией и возможного исхода в органическую деменцию. Указания на то, что в одних случаях в конечном итоге развивается деменция, а в других когнитивные функции существенно не изменяются, позволяют прийти к заключению о том, что так называемая поздняя шизофрения представляет собою гетерогенное психическое расстройство.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Howard R. Late-Onset Schizophrenia and Very-Late-Onset Schizophrenia-Like Psychosis: An International Consensus. *American Journal of Psychiatry*. 2000;157(2):172–178. <https://DOI.org/10.1176/appi.ajp.157.2.172>
2. Bridge T., Wyatt R. Paraphrenia: Paranoid States of Late Life. II. *American Research. J. Am. Geriatr. Soc.* 1980;28(5):201–205. <https://DOI.org/10.1111/j.1532-5415.1980.tb00519.x>
- Howard R. Late-Onset Schizophrenia and Very-Late-Onset Schizophrenia-Like Psychosis: An International Consensus. *American Journal of Psychiatry*. 2000;157(2):172–178. <https://DOI.org/10.1176/appi.ajp.157.2.172>
- Bridge T., Wyatt R. Paraphrenia: Paranoid States of Late Life. II. *American Research. J. Am. Geriatr. Soc.* 1980;28(5):201–205. <https://DOI.org/10.1111/j.1532-5415.1980.tb00519.x>

3. Feighner J. Diagnostic Criteria for Use in Psychiatric Research. *Arch. Gen. Psychiatry*. 1972;26(1):57. <https://DOI.org/10.1001/archpsyc.1972.01750190059011>
4. Течение и исходы шизофрении в позднем возрасте. Под ред. Э.Я. Штернберга. М.: Медицина, 1981:50.
5. Гаврилова С.И. Клинико-эпидемиологическое исследование психического состояния группы лиц позднего возраста из общего населения. *Журн. невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 1977;77(9):1382–1389.
6. Psychiatric disorders in America: the epidemiologic catchment area study. *Choice Reviews Online*. 1991;28(10):28–5931. <https://DOI.org/10.5860/choice.28-5931>
7. Harris M., Jeste D. Late-onset Schizophrenia: An Overview. *Schizophr. Bull.* 1988;14(1):39–55. <https://DOI.org/10.1093/schbul/14.1.39>
8. Van Os J., Howard R., Takei N., Murray R.M. Increasing age is a risk factor for psychosis in the elderly. *Soc. Psychiatry Psychiatr. Epidemiol.* 1995;30:161–164. <https://DOI.org/10.1007/bf00790654>
9. Gupta S., Jiloha R., Yadav A. Onset of schizophrenia at 100 years of age. *Indian J. Psychiatry*. 2014;56(1):82. <https://DOI.org/10.4103/0019-5545.124723>
10. Почуева В.В., Шешенин В.С. Шизофрения с манифестацией в позднем возрасте. Клинический случай. *Психиатрия*. 2018;78(2):79–87. <https://DOI.org/10.30629/2618-6667-2018-78-79-87>
11. Вяткина В.М. 50 лет после Манфреда Блейлера. Что мы знаем сегодня о поздней шизофрении? А. Riecher-Roessler. *Nervenarzt*. 1997;68:159–170 (расширенный реферат). *Психиатрия*. 2016;(72):74–79.
12. Ротштейн В.Г. Поздняя шизофрения (клинико-эпидемиологическое исследование). *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски*. 2015;115(11,Вып.2):34–42. <https://DOI.org/10.17116/jnevro201511511234-42>
13. Концевой В.А. Шизофрения в позднем возрасте. Руководство по психиатрии. Под ред. А.С. Тиганова. М.; 2012:549–555.
14. Jeste D.V., Harris M.J., Krull A., Kuck J., McAdams L.A., Heaton R. Clinical and neuropsychological characteristics of patients with late-onset schizophrenia. *Am. J. Psychiatry*. 1995;152(5):722–730. <https://DOI.org/10.1176/ajp.152.5.722>
15. Vahia I.V., Palmer B.W., Depp C., Fellows I., Golshan S., Kraemer H.C., Jeste D.V. Is late-onset schizophrenia a subtype of schizophrenia? *Acta Psychiatr. Scand.* 2010;122(5):414–426. <https://DOI.org/10.1111/j.1600-0447.2010.01552.x>
16. Brodaty H., Sachdev P., Koschera A., Monk D., Cullen B. Long-term outcome of late-onset schizophrenia: 5-year follow-up study. *Br. J. Psychiatry*. 2003;183(03):213–219. <https://DOI.org/10.1192/bjp.183.3.213>
17. Seeman M., Lang M. The Role of Estrogens in Schizophrenia Gender Differences. *Schizophr. Bull.* 1990;16(2):185–194. <https://DOI.org/10.1093/schbul/16.2.185>
18. Pearlson G., Tune L., Wong D. et al. Quantitative D2 Dopamine Receptor PET and Structural MRI Changes in Late-Onset Schizophrenia. *Schizophr. Bull.* 1993;19(4):783–795. <https://DOI.org/10.1093/schbul/19.4.783>
- Feighner J. Diagnostic Criteria for Use in Psychiatric Research. *Arch. Gen. Psychiatry*. 1972;26(1):57. <https://DOI.org/10.1001/archpsyc.1972.01750190059011>
- Techenie i isxody` shizofrenii v pozdnem vozraste. Pod red. E.Ya. Shternberga. M.: Medicina, 1981:50. (In Russ.).
- Gavrilova S.I. Kliniko-epidemiologicheskoe issledovanie psichicheskogo sostoyaniya gruppy` licz pozdnego vozrasta iz obshhego naseleniya. *Zhurn. nevropatologii i psixiatrii im. S.S. Korsakova*. 1977;77(9):1382–1389. (In Russ.).
- Psychiatric disorders in America: the epidemiologic catchment area study. *Choice Reviews Online*. 1991;28(10):28–5931. <https://DOI.org/10.5860/choice.28-5931>
- Harris M., Jeste D. Late-onset Schizophrenia: An Overview. *Schizophr. Bull.* 1988;14(1):39–55. <https://DOI.org/10.1093/schbul/14.1.39>
- Van Os J., Howard R., Takei N., Murray R.M. Increasing age is a risk factor for psychosis in the elderly. *Soc. Psychiatry Psychiatr. Epidemiol.* 1995;30:161–164. <https://DOI.org/10.1007/bf00790654>
- Gupta S., Jiloha R., Yadav A. Onset of schizophrenia at 100 years of age. *Indian J. Psychiatry*. 2014;56(1):82. <https://DOI.org/10.4103/0019-5545.124723>
- Pochueva V.V., Sheshenin V.S. Schizophrenia with onset in old age. Case report. *Psychiatry*. 2018;78(2):79–87. <https://DOI.org/10.30629/2618-6667-2018-78-79-87> (In Russ.).
- Vyatkina V.M. 50 Jahre nach Manfred Bleuler. Was wissen wir heute uber die Spaetschizophrenie(n)? A. Riecher-Roessler. *Nervenarzt*. 1997;68:159–170 (detailed abstract). *Psychiatry*. 2016;72(4):74–79. (In Russ.).
- Rotsshtein V.G. Late-onset schizophrenia (clinical and epidemiological study). *Zhurnal неврологии i psixiatrii im. S.S. Korsakova. Specvypuski*. 2015;115(11,Вып.2):34–42. <https://DOI.org/10.17116/jnevro201511511234-42> (In Russ.).
- Koncevoj V.A. Shizofreniya v pozdnem vozraste. Rukovodstvo po psixiatrii. Pod red. A.S. Tiganova. M.; 2012:549–555. (In Russ.).
- Jeste D.V., Harris M.J., Krull A., Kuck J., McAdams L.A., Heaton R. Clinical and neuropsychological characteristics of patients with late-onset schizophrenia. *Am. J. Psychiatry*. 1995;152(5):722–730. <https://DOI.org/10.1176/ajp.152.5.722>
- Vahia I.V., Palmer B.W., Depp C., Fellows I., Golshan S., Kraemer H.C., Jeste D.V. Is late-onset schizophrenia a subtype of schizophrenia? *Acta Psychiatr. Scand.* 2010;122(5):414–426. <https://DOI.org/10.1111/j.1600-0447.2010.01552.x>
- Brodaty H., Sachdev P., Koschera A., Monk D., Cullen B. Long-term outcome of late-onset schizophrenia: 5-year follow-up study. *Br. J. Psychiatry*. 2003;183(03):213–219. <https://DOI.org/10.1192/bjp.183.3.213>
- Seeman M., Lang M. The Role of Estrogens in Schizophrenia Gender Differences. *Schizophr. Bull.* 1990;16(2):185–194. <https://DOI.org/10.1093/schbul/16.2.185>
- Pearlson G., Tune L., Wong D. et al. Quantitative D2 Dopamine Receptor PET and Structural MRI Changes in Late-Onset Schizophrenia. *Schizophr. Bull.* 1993;19(4):783–795. <https://DOI.org/10.1093/schbul/19.4.783>

19. Howard R., Cluckie A., Levy R. Striatal-D2 receptor binding in late paraphrenia. *The Lancet*. 1993;342(8870):562. [https://DOI.org/10.1016/0140-6736\(93\)91695-i](https://DOI.org/10.1016/0140-6736(93)91695-i)
20. Riecher-Rössler A., Häfner H. Schizophrenia and oestrogens — is there an association? *Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci.* 1993;242(6):323–328. <https://DOI.org/10.1007/bf02190244>
21. Chua W., Izquierdo de Santiago A., Kulkarni J., Mortimer A. Estrogen for schizophrenia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2005. <https://DOI.org/10.1002/14651858.cd004719.pub2>
22. Ramasamy S., Bharath S. Clinical characteristics of patients with non-affective, non-organic, late onset psychosis. *Asian J. Psychiatr.* 2017;25:74–78. <https://DOI.org/10.1016/j.ajp.2016.10.017>
23. A chart review study of late-onset and early-onset schizophrenia. *Am. J. Psychiatry*. 1989;146(12):1568–1574. <https://DOI.org/10.1176/ajp.146.12.1568>
24. Almeida O., Howard R., Levy R., David A. Psychotic States Arising in Late Life (Late Paraphrenia). *Br. J. Psychiatry*. 1995;166(02):205–214. <https://DOI.org/10.1192/bjp.166.2.205>
25. Mitali B., Khandelwal S.K., Gupta S. A Study of Late Onset Schizophrenia: Clinical Characteristics with Review of Literature. *Delhi Psychiatry Journal*. 2009;12:84–93.
26. Howard R., Förstl H., Noguib M., Burns A., Levy R. First-Rank Symptoms of Schneider in Late Paraphrenia. *Br. J. Psychiatry*. 1992;160(01):108–109. <https://DOI.org/10.1192/bjp.160.1.108>
27. Matsuoka T., Fujimoto H., Kato Y., Fukui K., Narumoto J. Late-onset psychosis in older outpatients: a retrospective chart review. *Int. Psychogeriatr.* 2014;27(04):694–696. <https://DOI.org/10.1017/s1041610214002518>
28. O'Brien D., Macklin J. Late onset simple schizophrenia. *Scott Med. J.* 2014;59(1):e1–e3. <https://DOI.org/10.1177/0036933013519025>
29. Штернберг Э.Я. Шизофрения в позднем возрасте. Руководство по психиатрии. М.: Медицина. 1983;1:373–384.
30. Наджаров Р.А., Штернберг Э.Я. Клиника и течение шизофрении в возрастном аспекте. *Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 1990;75(9):1374–1379.
31. Чеперин А.И., Четвериков Д.В., Одарченко С.С., Шеденко М.И. Особенности клинической динамики поздних дебютов шизофрении. *Тюменский медицинский журнал*. 2011;1:26–27.
32. Yassa R., Suranyi-Cadotte B. Clinical Characteristics of Late-onset Schizophrenia and Delusional Disorder. *Schizophr. Bull.* 1993;19(4):701–707. <https://DOI.org/10.1093/schbul/19.4.701>
33. Increased ventricle-to-brain ratio in late-onset schizophrenia. *Am. J. Psychiatry*. 1987;144(9):1216–1218. <https://DOI.org/10.1176/ajp.144.9.1216>
34. Sachdev P., Brodaty H., Rose N., Cathcart S. Schizophrenia with onset after age 50 years. *Br. J. Psychiatry*. 1999;175(05):416–421. <https://DOI.org/10.1192/bjp.175.5.416>
- Howard R., Cluckie A., Levy R. Striatal-D2 receptor binding in late paraphrenia. *The Lancet*. 1993;342(8870):562. [https://DOI.org/10.1016/0140-6736\(93\)91695-i](https://DOI.org/10.1016/0140-6736(93)91695-i)
- Riecher-Rössler A., Häfner H. Schizophrenia and oestrogens — is there an association? *Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci.* 1993;242(6):323–328. <https://DOI.org/10.1007/bf02190244>
- Chua W., Izquierdo de Santiago A., Kulkarni J., Mortimer A. Estrogen for schizophrenia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2005. <https://DOI.org/10.1002/14651858.cd004719.pub2>
- Ramasamy S., Bharath S. Clinical characteristics of patients with non-affective, non-organic, late onset psychosis. *Asian J. Psychiatr.* 2017;25:74–78. <https://DOI.org/10.1016/j.ajp.2016.10.017>
- A chart review study of late-onset and early-onset schizophrenia. *Am. J. Psychiatry*. 1989;146(12):1568–1574. <https://DOI.org/10.1176/ajp.146.12.1568>
- Almeida O., Howard R., Levy R., David A. Psychotic States Arising in Late Life (Late Paraphrenia). *Br. J. Psychiatry*. 1995;166(02):205–214. <https://DOI.org/10.1192/bjp.166.2.205>
- Mitali B., Khandelwal S.K., Gupta S.A. Study of Late Onset Schizophrenia: Clinical Characteristics with Review of Literature. *Delhi Psychiatry Journal*. 2009;12:84–93.
- Howard R., Förstl H., Noguib M., Burns A., Levy R. First-Rank Symptoms of Schneider in Late Paraphrenia. *Br. J. Psychiatry*. 1992;160(01):108–109. <https://DOI.org/10.1192/bjp.160.1.108>
- Matsuoka T., Fujimoto H., Kato Y., Fukui K., Narumoto J. Late-onset psychosis in older outpatients: a retrospective chart review. *Int. Psychogeriatr.* 2014;27(04):694–696. <https://DOI.org/10.1017/s1041610214002518>
- O'Brien D., Macklin J. Late onset simple schizophrenia. *Scott Med. J.* 2014;59(1):e1–e3. <https://DOI.org/10.1177/0036933013519025>
- Shternberg E.Ya. Shizofreniya v pozdnem vozraste. *Rukovodstvo po psikiatrii pod red. A.V. Snezhnevskogo*. М.: Medicina. 1983;1:373–384. (In Russ.).
- Nadzharov R.A., Shternberg E.Ya. Klinika i techenie shizofrenii v vozrastnom aspekte. *Zhurnal nevropatologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 1990;75(9):1374–1379. (In Russ.).
- Cheperin A.I., Chetverikov D.V., Odarchenko S.S., Shedenko M.I. Osobennosti klinicheskoy dinamiki pozdnykh debutov shizofrenii. *Tyumenskij medicinskij zhurnal*. 2011;1:26–27. (In Russ.).
- Yassa R., Suranyi-Cadotte B. Clinical Characteristics of Late-onset Schizophrenia and Delusional Disorder. *Schizophr. Bull.* 1993;19(4):701–707. <https://DOI.org/10.1093/schbul/19.4.701>
- Increased ventricle-to-brain ratio in late-onset schizophrenia. *Am. J. Psychiatry*. 1987;144(9):1216–1218. <https://DOI.org/10.1176/ajp.144.9.1216>
- Sachdev P., Brodaty H., Rose N., Cathcart S. Schizophrenia with onset after age 50 years. *Br. J. Psychiatry*. 1999;175(05):416–421. <https://DOI.org/10.1192/bjp.175.5.416>

35. Андросова Л.В., Михайлова Н.М., Зозуля С.А., Дупин А.М., Ключник Т.П. Маркеры воспаления при шизофрении позднего возраста. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2014;12:59–63. <https://DOI.org/10.17116/jnevro201411412160-64>
36. Савушкина О.К., Бокша И.С., Терешкина Е.Б., Прохорова Т.А., Воробьева Е.А., Бурбаева Г.Ш. Ферменты глутаматного обмена в лобной, лимбической коре и мозжечке: аномалии при шизофрении. *Психиатрия* 2018;77(1):16–25. <https://DOI.org/10.30629/2618-6667-2018-77-16-25>
37. Casanova M., Stevens J., Brown R., Royston C., Bruton C. Disentangling the pathology of schizophrenia and paraphrenia. *Acta Neuropathol.* 2002;103(4):313–320. <https://DOI.org/10.1007/s00401-001-0468-6>
38. Casanova M., Lindzen E. Changes in Gray-/White-Matter Ratios in the Parahippocampal Gyri of Late-Onset Schizophrenia Patients. *Am. J. Geriatr. Psychiatry.* 2003;11(6):605–609. <https://DOI.org/10.1097/00019442-200311000-00004>
39. Mueller A., Strange P. The chemokine receptor, CCR5. *Int. J. Biochem. Cell. Biol.* 2004;36(1):35–38. [https://DOI.org/10.1016/s1357-2725\(03\)00172-9](https://DOI.org/10.1016/s1357-2725(03)00172-9)
40. Westmoreland S., Alvarez X., de Bakker C. et al. Developmental expression patterns of CCR5 and CXCR4 in the rhesus macaque brain. *J. Neuroimmunol.* 2002;122(1-2):146–158. [https://DOI.org/10.1016/s0165-5728\(01\)00457-x](https://DOI.org/10.1016/s0165-5728(01)00457-x)
41. Rasmussen H., Timm S., Wang A. et al. Association Between the CCR5 32-bp Deletion Allele and Late Onset of Schizophrenia. *Am. J. Psychiatry.* 2006;163(3):507–511. <https://DOI.org/10.1176/appi.ajp.163.3.507>
42. Holden N. Late Paraphrenia or the Paraphrenias? *Br. J. Psychiatry.* 1987;150(05):635–639. <https://DOI.org/10.1192/bjp.150.5.635>
43. Palmer B., Bondi M., Twamley E., Thal L., Golshan S., Jeste D. Are Late-Onset Schizophrenia Spectrum Disorders Neurodegenerative Conditions? *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* 2003;15(1):45–52. <https://DOI.org/10.1176/jnp.15.1.45>
44. Савина М.А., Шешенин В.С., Абдуллина Е.Г. Когнитивные нарушения у пациентов с психозами позднего возраста: психометрический и клинико-психопатологический анализы. *Медицинский альманах*. 2018;56(5):147–153. <https://DOI.org/10.21145/2499-9954-2018-5-147-153>
- Androsova L.V., Mihajlova N.M., Zozulya S.A., Dupin A.M., Klyushnik T.P. Inflammatory markers in schizophrenia in aged. *Zhurnal nevrologii i psichiatrii im. S.S. Korsakova*. 2014;12:59–63. <https://DOI.org/10.17116/jnevro201411412160-64> (In Russ.).
- Savushkina O., Boksha I., Tereshkina E., Prokhorova T., Vorobyeva E., Burbaeva G. Glutamate metabolizing enzymes in frontal, cingulate and cerebellar cortex: anomalies revealed in schizophrenia. *Psychiatry.* 2018;77(1):16–25. <https://DOI.org/10.30629/2618-6667-2018-77-16-25> (In Russ.).
- Casanova M., Stevens J., Brown R., Royston C., Bruton C. Disentangling the pathology of schizophrenia and paraphrenia. *Acta Neuropathol.* 2002;103(4):313–320. <https://DOI.org/10.1007/s00401-001-0468-6>
- Casanova M., Lindzen E. Changes in Gray-/White-Matter Ratios in the Parahippocampal Gyri of Late-Onset Schizophrenia Patients. *Am. J. Geriatr. Psychiatry.* 2003;11(6):605–609. <https://DOI.org/10.1097/00019442-200311000-00004>
- Mueller A., Strange P. The chemokine receptor, CCR5. *Int. J. Biochem. Cell. Biol.* 2004;36(1):35–38. [https://DOI.org/10.1016/s1357-2725\(03\)00172-9](https://DOI.org/10.1016/s1357-2725(03)00172-9)
- Westmoreland S., Alvarez X., de Bakker C. et al. Developmental expression patterns of CCR5 and CXCR4 in the rhesus macaque brain. *J. Neuroimmunol.* 2002;122(1-2):146–158. [https://DOI.org/10.1016/s0165-5728\(01\)00457-x](https://DOI.org/10.1016/s0165-5728(01)00457-x)
- Rasmussen H., Timm S., Wang A. et al. Association Between the CCR5 32-bp Deletion Allele and Late Onset of Schizophrenia. *Am. J. Psychiatry.* 2006;163(3):507–511. <https://DOI.org/10.1176/appi.ajp.163.3.507>
- Holden N. Late Paraphrenia or the Paraphrenias? *Br. J. Psychiatry.* 1987;150(05):635–639. <https://DOI.org/10.1192/bjp.150.5.635>
- Palmer B., Bondi M., Twamley E., Thal L., Golshan S., Jeste D. Are Late-Onset Schizophrenia Spectrum Disorders Neurodegenerative Conditions? *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* 2003;15(1):45–52. <https://DOI.org/10.1176/jnp.15.1.45>
- Savina M.A., Sheshenin V.S., Abdullina E.G. Cognitive impairment in patients with late-age psychosis: psychometric and clinical-psychopathological analysis. *Meditsinskij al'manah*. 2018;56(5):147–153. <https://DOI.org/10.21145/2499-9954-2018-5-147-153> (In Russ.).

Шешенин Владимир Сергеевич, кандидат медицинских наук, ФГБНУ НЦПЗ, Москва, Россия

E-mail: vlash2003@mail.ru

Почуева Валерия Витальевна, врач-психиатр, ФГБНУ НЦПЗ, Москва, Россия

E-mail: jolanda@inbox.ru

Vladimir S. Sheshenin, Candid. of Sci. (Med.), «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia

E-mail: vlash2003@mail.ru

Valeriya V. Pochueva, psychiatrist, «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia

E-mail: jolanda@inbox.ru