

© Савина М.А. и др., 2022

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

УДК 616.89-008.43; 616.8-009.2

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2022-20-3-16-27>

Факторы, ассоциированные с когнитивным снижением у больных поздней шизофренией

Мария Александровна Савина, Никита Сергеевич Черкасов, Владимир Сергеевич Шешенин, Анатолий Никифорович Симонов

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

Автор для корреспонденции: Мария Александровна Савина, maria_savina@mail.ru

Резюме

Обоснование: возникновение шизофреноподобного расстройства с очень поздней манифестацией (после 60 лет) связывают с влиянием нейродегенерации. Мы предположили, что у пациентов с поздней шизофренией и когнитивными нарушениями будут чаще встречаться факторы, относящиеся к органической патологии головного мозга. **Цель работы:** изучение факторов (клинических особенностей психоза, анамнестических данных и показателей нейровизуализации), ассоциированных с когнитивным снижением у пациентов с поздней шизофренией. **Пациенты и методы:** обследованы 28 пациентов с поздней шизофренией с длительностью заболевания не более 10 лет. Диагностика проводилась по критериям МКБ-10. При поступлении и спустя 4 нед. состояние пациентов оценивали клинически и с использованием PANSS и HDRS-17, во второй точке наблюдения в обследование включали оценку состояния когнитивных функций (MMSE, MoCA, FAB, TMT-A, TMT-B, тестов заучивания 10 слов и 5 фигур). По картине КТ/МРТ определяли ранжированный вклад атрофических и сосудистых изменений. Группу контроля составили 24 человека старше 45 лет без депрессивных и психотических расстройств. Использовалась непараметрическая статистика, для разделения пациентов на группы применялся кластерный анализ. **Результаты:** пациенты были разделены на два кластера: кластер 1 (с когнитивными расстройствами) — 20 человек, кластер 2 (без выраженных когнитивных расстройств) — восемь человек. У пациентов кластера 1 отмечалось больше негативной симптоматики и атрофических изменений на КТ, чаще обнаруживались травма головного мозга в анамнезе и лейкоараиозис на КТ. Пациенты кластера 2 отличались более тяжелыми реакциями утраты в преморбиде. У больных обоих кластеров в доманифестном периоде часто встречались тревожные расстройства. **Выводы:** когнитивное снижение у больных поздней шизофренией связано с нейродегенеративными факторами, однако эти факторы не являются определяющими в развитии поздней шизофрении, поскольку многие пациенты отличались выраженными личностными особенностями задолго до манифестации психоза.

Ключевые слова: поздняя шизофрения, поздний возраст манифестации, когнитивное снижение, факторы

Для цитирования: Савина М.А., Черкасов Н.С., Шешенин В.С., Симонов А.Н. Факторы, ассоциированные с когнитивным снижением у больных поздней шизофренией. *Психиатрия*. 2022;20(3):16–27. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2022-20-3-16-27>

RESEARCH

УДК 616.89-008.43; 616.8-009.2

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2022-20-3-16-27>

Factors Associated with Cognitive Decline in Patients with Late-Onset Schizophrenia

Maria A. Savina, Nikita S. Cherkasov, Vladimir S. Sheshenin, Anatoly N. Simonov

FSBSI "Mental Health Research Centre", Moscow, Russia

Corresponding author: Maria A. Savina, maria_savina@mail.ru

Summary

Background: it is believed that very-late onset (after 60 years) of schizophrenia-like psychosis is associated with the impact of neurodegeneration. We hypothesized that patients with late-onset schizophrenia and cognitive decline have more factors related to organic brain pathology. **Objectives:** to identify factors (clinical features of psychosis, anamnesis data and neuroimaging parameters) associated with cognitive decline in patients with late-onset schizophrenia. **Patients and methods:** the sample made up 28 patients with ICD-10 diagnosis of late-onset schizophrenia with illness duration 10 years and less. Patients were examined by admission and 4 weeks later using PANSS and HDRS-17, at the second time-point cognitive functions were assessed (MMSE, MoCA, FAB, TMT-A, TMT-B, 10 words and 5 figures memorization tests). Ranged scores of atrophy and vascular changes on CT/MRI were used. The control group included 24 subjects aged 45 and older without depressive and psychotic disorders. Nonparametric statistics and cluster analysis were used. **Results:** patients were divided into two clusters: Cluster 1 (with cognitive impairment) included 20 patients, Cluster 2 (without marked decline) — 8 patients. Patients of

Cluster 1 had more negative symptoms, higher atrophic CT-scores and leukoaraiosis on CT rate, as well as more frequent history of brain injury. Patients of Cluster 2 had more premorbid severe grief reactions. Patients of both clusters had more anxiety symptoms before manifestation of psychosis. **Conclusions:** cognitive decline in patients is associated with neurodegenerative factors that are not decisive pathogenesis cause of late-onset schizophrenia since numerous patients had specific personality traits long before the psychosis onset.

Keywords: late-onset schizophrenia, cognitive impairment, factors, elderly

For citation: Savina M.A., Cherkasov N.S., Sheshenin V.S., Simonov A.N. Factors Associated with Cognitive Decline in Patients with Late-Onset Schizophrenia. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2022;20(3):16–27. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2022-20-3-16-27>

ВВЕДЕНИЕ

Традиционно психозы позднего возраста рассматриваются как группа гетерогенных расстройств. В 2000 г. по итогам работы большой международной исследовательской группы был достигнут консенсус [1] с выделением двух диагностических групп: шизофрении с поздним началом, манифестирующая в возрасте после 40 лет (late-onset schizophrenia — LOS), и шизофреноподобное расстройство с очень поздним началом в возрасте после 60 лет (very-late onset schizophrenia-like psychosis — VLOSLP). Возникновение шизофрении в старческом возрасте, как считается, в большей степени обусловлено нейродегенеративными причинами и ассоциировано с когнитивными нарушениями [1].

В исследовании O.P. Almeida и соавт. была обнаружена гетерогенность поздних шизофренических психозов внутри одной возрастной группы (75–79 лет) [2]. В группе пациентов со сниженными когнитивными функциями реже отмечались симптомы первого ранга по К. Шнайдеру наряду с более выраженной негативной симптоматикой и чаще — неврологические симптомы как отражение нейродегенеративных процессов. В другом исследовании была выявлена разная степень когнитивных нарушений у пациентов с поздней шизофренией и поздним шизоаффективным расстройством [3], однако связь когнитивного статуса с клиническими параметрами не изучалась.

Мы предположили, что больные поздней шизофренией и когнитивными нарушениями, так же как и пациенты с шизофреноподобным расстройством с очень поздним началом, будут отличаться высокой частотой сосудистых и нейродегенеративных расстройств и меньшей выраженностью личностного дефицита.

Цель исследования — изучение факторов (клинических и анамнестических данных, показателей нейровизуализации), ассоциированных с когнитивным снижением у пациентов с поздней шизофренией.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено клинко-психопатологическое исследование групп пациентов с поздней шизофренией, госпитализированных в отделение гериатрической психиатрии ФГБНУ НЦПЗ (заведующий отделом д.м.н., проф. С.И. Гаврилова).

Этические аспекты

Исследование проведено с соблюдением современных этических норм, утвержденных Хельсинкским соглашением Всемирной медицинской ассоциации (в редакциях 1964/2013 г.) и одобрено Локальным этическим комитетом ФГБНУ НЦПЗ (протокол № 408 от 26.12.2017). Все обследованные подписывали информированное согласие на участие в исследовании.

Ethic approval

This study was approved by the Ethical Committee of Mental Health Research Centre (protocol #408 from 26.12.2017). This study complies with the Principles of the WMA Helsinki Declaration 1964 amended 1975–2013. All participants, patients, parents of examined children signed the informed consent to participate in study.

ДИЗАЙН И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проводилось как сравнительное. Были сформированы две группы: клиническая и группа контроля. Клиническая группа формировалась согласно нижеследующим критериям. **Критерии включения:** включались пациенты с возрастом манифестации шизофрении после 40 лет, с симптомами, соответствующими критериям шизофрении и расстройств шизофренического спектра в соответствии с МКБ-10. **Критерии не включения:** пациенты, злоупотребляющие психоактивными веществами, с тяжелой сопутствующей церебральной и соматической патологией в стадии декомпенсации. В клиническую группу вошли 28 пациентов (средний возраст $60,6 \pm 1,33$) с галлюциаторно-бредовыми состояниями в рамках параноидной шизофрении (F20.0), из которых 27 женщин (средний возраст $60,8 \pm 1,37$) и один мужчина (возраст 56 лет).

В контрольную группу вошли 24 человека в возрасте 45 лет и старше (средний возраст $57,6 \pm 1,68$) без признаков психических расстройств. **Критериями включения** в группу контроля были отсутствие депрессии на момент обследования и отсутствие психотических расстройств на момент обследования и в течение жизни. **Критериями не включения** являлись признаки деменции и инсульта в анамнезе. В этой группе оказались 14 женщин (средний возраст $56,2 \pm 1,58$) и 10 мужчин (средний возраст $60,1 \pm 3,66$). При формировании этой группы не исключались лица с легкими признаками цереброваскулярной болезни, легкой черепно-мозговой травмой или тяжелыми реакциями утраты в анамнезе, так как это позволяло делать необходимые сопоставления с клинической группой. Контрольная группа формировалась для сопоставления с выборкой

пациентов с любыми психозами позднего возраста, в том числе с пациентами с поздним шизоаффективным расстройством. Доля мужчин в контрольной группе была несколько выше, чем среди больных шизофренией. По остальным параметрам контрольная группа была сопоставима с клинической выборкой.

Поскольку длительно существующий психоз сопряжен с риском развития деменции [13], в том числе в связи с долговременной психотропной терапией, были отобраны больные с продолжительностью заболевания менее 10 лет ($n = 28$) путем исключения пациентов с длительностью заболевания выше 70-го перцентиля. Данные об этих пациентах использовались для дальнейшего анализа.

Оценка психического статуса проводилась дважды: при поступлении, то есть на момент развернутой симптоматики, и через 4 нед. на этапе формирования ремиссии.

Применялись клинико-психопатологический и психометрический методы с набором стандартизованных шкал для оценки выраженности психопатологической симптоматики (шкала Positive and Negative Syndrome Scale, PANSS) и тяжести депрессии (шкала Hamilton Depression Rating Scale, HDRS-17). Оценка когнитивного статуса проводилась психиатром с использованием следующих тестов: краткой шкалы оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination, MMSE [4]), Монреальской шкалы оценки когнитивных функций (Montreal Cognitive Assessment, MoCA [5]), батареи тестов для оценки лобной дисфункции (Frontal Assessment Battery, FAB [6]), теста заучивания 10 слов и запоминания 5 геометрических фигур [7], а также теста слежения (Trail-Making Test, TMT [8]).

Для сбора анамнеза использовались структурированные интервью. Наличие перенесенной в прошлом черепно-мозговой травмы устанавливалось при расспросе пациентов, при этом учитывались травмы, после которых наблюдались значимые очаговые и общемозговые клинические симптомы: тошнота, рвота, головные боли, кратковременная потеря сознания непосредственно после травмы, слабость и утомляемость в отдаленном периоде. Как правило, со слов пациентов, во всех этих случаях при врачебном обследовании диагностировалось сотрясение мозга.

Оценка реакций утраты и симптомов тревоги в преморбиде пациентов проводилась по структурированному интервью [9]. Фобии в доманифестном периоде диагностировались, если чувство страха сопровождалось избегающим поведением. Социальная фобия в преморбиде считалась развернутой при наличии страха оказаться как минимум в трех социальных ситуациях. Если страх наблюдался в двух ситуациях, то социальная фобия считалась субсиндромальной [10]. Кроме того, в качестве маркера личностной тревожности оценивались число и качество привычных реакций на различные жизненные события.

В диагностике реакций утраты в доманифестном периоде учитывались ее длительность и тяжесть

симптомов депрессии: при длительности не более месяца реакции считались непродолжительными, при длительности 1–6 мес. — обычной продолжительности, при длительности более 6 мес. — затяжными. Утрата классифицировалась как нормальная в случае соответствия критериям нормальной реакции горя DSM-IV, при массивности аффективных симптомов реакция утраты считалась тяжелой. Для сводной таблицы (табл. 1) отбиралась наиболее длительная и тяжелая реакция, учитывался возраст пациента, когда впервые появилась такая реакция.

На этапе становления ремиссии (на 4-й неделе наблюдения) у 20 пациентов обследование когнитивных функций было неполным, что было связано в одном случае с общим негативизмом, в двух случаях — с развитием катастрофальной реакции с выраженным негативизмом, в остальных случаях — с отказом от прохождения части тестов из-за плохого самочувствия [11]. Трех пациентам обследование было проведено на 6-й неделе (через 1,5–2 мес.) после наступления стабилизации состояния, что было обусловлено замедленным выходом больных из психоза. Для диагностики мягкого когнитивного снижения (mild cognitive impairment, MCI) применялись критерии В. Winblad и соавт. Критерии В. Winblad в наименьшей степени привязаны к нейродегенеративной патологии и их можно более свободно использовать в границах других состояний, к тому же они не учитывают функциональную и повседневную активность. В то же время критерии легкого когнитивного расстройства МКБ-10 не совсем подходили для работы с больными поздней шизофренией, поскольку в них необходимо наличие связи с соматической патологией, диагностически подтвержденным расстройством, тогда как когнитивное снижение при шизофрении может быть связано с различными причинами. Синдром деменции диагностировался по критериям МКБ-10 [12].

Для анализа параметров нейровизуализации использовались описания КТ/МРТ головного мозга, в которых выраженность атрофических и сосудистых изменений была ранжирована одним и тем же врачом-рентгенологом. Степень атрофических изменений разных областей коры варьировала от 0 (отсутствие) до 3 (выраженная атрофия), сосудистых поражений от 0 (отсутствие сосудистых очагов) до 2 (множественные сосудистые очаги). Кроме того, учитывалось наличие перивентрикулярного лейкоараиозиса. Для сравнения выраженности атрофии у лиц из контрольной группы использовалась МРТ, поскольку МРТ и КТ сопоставимы в оценках выраженности атрофии.

Статистический анализ проводился с помощью программы SPSS. Для сравнения групп применялись непараметрические критерии: Краскела–Уоллиса, Манна–Уитни, χ^2 , коэффициенты ранговых корреляций Спирмена. Для кластеризации был использован иерархический агломеративный метод Уорда, проводился анализ результатов когнитивного тестирования. Значимым уровень различий считался при $p < 0,05$.

Таблица 1. Клинические характеристики заболевания
Table 1. Clinical characteristics of the disease

Признаки/Variables	Пациенты кластера 1, n = 20/Patients of Cluster 1, n = 20	Пациенты кластера 2, n = 8/Patients of Cluster 2, n = 8	Контроль, n = 24/Controls, n = 24	Критерий, p/Criterion, p
Характеристики заболевания/Disease characteristics				
Возраст манифестации психоза, Me (годы), разброс/ Age of onset, Me (years), range	54,5 (40,0–70,0)	54,5 (49,0–59,0)	–	MW U = 70,0 (p = 0,775)
Длительность заболевания, Me (годы), разброс/Disease duration, Me (years), range	3,0 (0,0–10,0)	1,5 (0,0–10,0)	–	MW U = –52,0 (p = 0,217)
Психогенная провокация первого эпизода доля больных, %/Psychogenic provocation of the first psychosis, %	26,0	50,0	–	$\chi^2 (2) = 1,252 (p = 0,263)$
Число эпизодов, Me, разброс/Number of episodes, Me, range	1,0 (1,0–11,0)	2,0 (1,0–3,0)	–	MW U = 62,0 (p = 0,481)
Биполярный аффект, доля больных, %/Bipolar affect, %	15,8	25,0	–	$\chi^2 (12) = 0,317 (p = 0,574)$
Психометрические оценки/Psychometric scores				
PANSS при поступлении/PANSS by admission:				MW U
— позитивные симптомы/positive symptoms	16,4	16,3	–	U = 75,5 (p = 0,989)
— негативные симптомы/negative symptoms	19,8	14,0	–	U = 38,0 (p = 0,242)
— общей психопатологии/general psychopathology	13,5	13,9	–	U = 46,0 (p = 0,680)
PANSS спустя 4–6 нед./PANSS in 4–6 weeks:				MW U
— позитивные симптомы/positive symptoms	11,4	9,6	–	U = 66,5 (p = 0,621)
— негативные симптомы/negative symptoms	18,9	10,1	–	U = 17,0 (p = 0,002)
— общей психопатологии/general psychopathology	11,5	8,5	–	U = 56,5 (p = 0,511)
HDRS-17:				MW U
— при поступлении/at the admission	21,4	13,2	–	U = 33,5 (p = 0,381)
— через 4–6 нед./4–6 weeks after	6,9	5,4	–	U = 40,5 (p = 0,234)
Особенности клинической картины/Clinical features of psychosis				
Бред/Delusion:				$\chi^2 (2) = 4,639 (p = 0,031)$
— политематический/various delusional themes	94,7%	62,5%	–	$\chi^2 (2) = 0,022 (p = 0,882)$
— большого размаха/delusion of a large scale	89,5	87,5	–	$\chi^2 (2) = 0,516 (p = 0,472)$
— мистический/mystical	52,6	37,5	–	
Галлюцинации/Hallucinations:				$\chi^2 (2) = 1,421 (p = 0,233)$
— обонятельные/olfactory	52,6	37,5	–	$\chi^2 (2) = 0,706 (p = 0,401)$
— слуховые/auditory	57,8	75	–	$\chi^2 (2) = 0,317 (p = 0,574)$
— зрительные/visual	15,8	25,0	–	$\chi^2 (2) = 1,421 (p = 0,233)$
— телесные/somatic	26,3	50,0	–	
Автоматизмы/Psychic automatism	68,4	62,5	–	$\chi^2 (2) = 0,809 (p = 0,766)$

Примечание: A — отличия от кластера 1, U = 37,5, p = 0,039.
 Note: A — differences from Cluster 1, U = 37,5, p = 0,039.

РЕЗУЛЬТАТЫ

По результатам кластерного анализа 28 пациентов с поздней шизофренией с длительностью заболевания менее 10 лет были разделены на два кластера. В кластер 1 вошли 20 больных со снижением познавательных функций, среди них восемь пациентов с МСИ, восемь пациентов с легкой деменцией и три пациента, когнитивные расстройства которых достигали уровня деменции средней степени тяжести. В кластере 2 оказались восемь пациентов с менее выраженными когнитивными нарушениями или с сохранной познавательной сферой, из них три пациента с более легким МСИ и пять больных — без когнитивных нарушений.

В клинической и в контрольной группе преобладали женщины (p < 0,05). Уровень образования пациентов и контрольной группы значимо не отличался, уровень образования пациентов из кластера 1

и кластера 2 отличался с пограничной достоверностью ($\chi^2 (4) = 8,158, p = 0,086$): в кластере 1 чаще встречались пациенты с начальным и средним образованием. Статистически значимых различий в семейном статусе найдено не было.

Как пациенты кластера 1, так и пациенты кластера 2 страдали преимущественно параноидной шизофренией с преобладанием приступообразно-прогредиентного типа течения. Только у одной пациентки из кластера 1 было диагностировано острое шизофреноподобное психотическое расстройство, а в двух случаях из кластера течение было непрерывным.

Данные о течении заболевания и тяжести текущего психоза приведены в табл. 1. При оценке длительности заболевания, числа эпизодов, наличия психогенной провокации первого эпизода у пациентов двух кластеров значимых различий найдено не было. Выраженность позитивных и общих симптомов в клинических

Таблица 2. Результаты когнитивного тестирования пациентов и в контрольной группе
Table 2. Results of cognitive tests in patients and controls

Тесты/Tests	Пациенты кластера 1, n = 20/Patents of Cluster 1, n = 20	Пациенты кластера 2, n = 8/Patents of Cluster 2, n = 8	Контроль, n = 24/Controls, n = 24	Критерий, p/Criterion, p
Показатели когнитивных функций/Cognitive scores				
MMSE, общий балл/general score	25,5**	29,0 A	28,95	KWH χ^2 (2) = 21,198 (< 0,001)
MoCA, общий балл/general score	19,7**	27,3 B	25,8	KWH χ^2 (2) = 30,993 (< 0,001)
FAB, общий балл/general score	13,3**	16,1 C	16,7	KWH χ^2 (2) = 25,384 (< 0,001)
Заучивание 10 слов/Memorization of 10 words — запоминание, кумулятивный балл/verbal acquisition, cumulative score	28,3**	36,3 D	40,2	KWH χ^2 (2) = 22,859 (< 0,001)
— отсроченное воспроизведение, балл/verbal delayed recall, score	5,0**	6,8*	8,6	KWH χ^2 (2) = 23,308 (< 0,001)
Запоминание 5 геометрических фигур/Memorizing of 5 symbols — запоминание, кумулятивный балл/symbolic acquisition, cumulative score	18,5*	23,6 E	22,3	KWH χ^2 (2) = 18,600 (0,001)
— отсроченное воспроизведение, балл/symbolic delayed recall, score	4,3*	5,0 F	4,6	KWH χ^2 (2) = 14,787 (0,001)
Тест слежения, часть А, время (с)/TMT A, performance time (sec)	66,0**	48,3*	33,5	KWH χ^2 (2) = 18,888 (< 0,001)
Процент от среднего значения возрастной нормы [14]/Percent of normal mean score in aged [14]	198,6**	160,3*	107,0	KWH χ^2 (2) = 18,863 (< 0,001)
Тест слежения, часть В, время (с)/TMT B, performance time (sec)	222,3**	119,9*G	89,99	KWH χ^2 (2) = 22,583 (< 0,001)
Процент от среднего значения возрастной нормы [14]/Percent of normal mean score in aged [14]	306,9**	186,7*H	137,5	KWH χ^2 (2) = 23,358 (< 0,001)

Примечание: * — отличия от контрольной группы, $p < 0,05$; ** — отличия от контрольной группы, $p < 0,001$; A — отличия от кластера 1, MW U = 18,0, $p = 0,001$; B — отличия от кластера 1, MW U = 0,000, $p < 0,001$; C — отличия от кластера 1, MW U = 20,0, $p = 0,004$; D — отличия от кластера 1, MW U = 26,5, $p = 0,007$; E — отличия от кластера 1, MW U = 14,5, $p = 0,001$; F — отличия от кластера 1, MW U = 36,0, $p = 0,047$; G — отличия от кластера 1, MW U = 20,0, $p = 0,008$; H — отличия от кластера 1, MW U = 20,0, $p = 0,008$.

Note: * — differences from controls, $p < 0,05$; ** — differences from controls, $p < 0,001$; A — differences from Cluster 1, MW U = 18,0, $p = 0,001$; B — differences from Cluster 1, MW U = 0,000, $p < 0,001$; C — differences from Cluster 1, MW U = 20,0, $p = 0,004$; D — differences from Cluster 1, MW U = 26,5, $p = 0,007$; E — differences from Cluster 1, MW U = 14,5, $p = 0,001$; F — differences from Cluster 1, MW U = 36,0, $p = 0,047$; G — differences from Cluster 1, MW U = 20,0, $p = 0,008$; H — differences from Cluster 1, MW U = 20,0, $p = 0,008$.

группах в обеих точках наблюдения не отличалась. Пациенты кластера 1 значительно отличались большей выраженностью негативных симптомов на этапе становления ремиссии, когда оценка негативных симптомов наиболее показательна ($U = 17,0$, $p = 0,002$). Частота галлюцинаций и автоматизмов, бреда «большого размаха» в обеих клинических группах была одинаковой, однако у пациентов кластера 1 бред достоверно чаще был политематическим (χ^2 (2) = 4,639, $p = 0,031$).

Количественные данные о результатах когнитивного обследования во второй временной точке на этапе стихания большинства проявлений психоза приведены в табл. 2.

При обследовании когнитивных функций у пациентов с МСІ из 1-го и 2-го кластеров характерный симптомокомплекс включал: 1) нарушения регуляции речи и поведения (импульсивность, инертность, нарушения избирательности мнестической деятельности по типу контаминаций и побочных включений, стереотипность мышления) и 2) снижение слухоречевой памяти. У пациентов с когнитивным снижением, достигающим уровня деменции легкой и средней степени, к этим нарушениям добавлялся дефицит зрительно-пространственной деятельности и долговременной памяти.

Как видно из таблицы, у пациентов кластера 1 имеется значимое снижение по всем исследуемым функциям как по данным скрининговых оценок (MMSE, MoCA), так и по специальным тестам состояния регуляторных и зрительно-пространственных функций, а также слухоречевой памяти по сравнению с пациентами из кластера 2 ($p < 0,05$) и контрольной группой ($p < 0,001$). В то же время у пациентов кластера 2 основные оценки не отличаются от показателей нормы и показателей в контрольной группе, однако некоторые показатели регуляторных функций (в тесте слежения) и слухоречевой памяти у них оказались достоверно снижены по сравнению с контролем ($p < 0,05$).

При анализе изменений на КТ/МРТ (табл. 3) наиболее выраженные атрофические изменения в виде внутренней гидроцефалии, атрофии лобных, височных и теменных отделов отмечены у пациентов кластера 1: у них достоверно чаще встречались умеренные и выраженные атрофические изменения со стороны височных отделов и расширение желудочковой системы при сравнении с кластером 2 и с группой контроля ($p < 0,05$). Кроме того, в этой группе чаще наблюдался перивентрикулярный лейкоараиозис, чем в кластере 2 и в контрольной группе ($p < 0,05$). Изменения на КТ

Таблица 3. Результаты нейровизуализации у пациентов и лиц контрольной группы
Table 3. Neuroimaging results in patients and controls

Структурные нарушения/Structural abnormalities	Пациенты кластера 1, n = 20/Patients of Cluster 1, n = 20	Пациенты кластера 2, n = 8/Patients of Cluster 2, n = 8	Контроль, n = 24/Controls, n = 24	Критерий, p/Criterion, p
Внутренняя гидроцефалия, средний ранг/Inner hydrocephaly, mean rank — нет, доля, %/absence, % — легкая, доля, %/mild, % — умеренная, доля, %/moderate, % — выраженная, доля, %/severe, %	1,9* 26,7 6,7 20,0 46,7	0,7 66,7 16,7 0,0 16,7	0,9 40 20 40 0	$\chi^2 (6) = 13,221 (0,040)$
Атрофия лобных отделов, средний ранг/Frontal atrophy, mean rank — нет, доля, %/absence, % — легкая, доля, %/mild, % — умеренная, доля, %/moderate, % — выраженная, доля, %/severe, %	1,8* 13,3 20,0 40,0 26,7	1,5 16,7 33,3 33,3 16,7	0,7 53,3 26,7 20,0 0,0	$\chi^2 (6) = 9,595 (0,143)$
Атрофия височной коры, средний ранг/Temporal atrophy, mean rank — нет, доля, %/absence, % — легкая, доля, %/mild, % — умеренная, доля, %/moderate, % — выраженная, доля, %/severe, %	1,5* 23,3 6,7 60,0 6,7	0,8 33,3 50,0 16,7 0,0	0,6 66,7 3,3 20,0 0,0	$\chi^2 (6) = 13,337 (0,037)$
Атрофия теменной коры, средний ранг/Parietal atrophy, mean rank — нет, доля, %/absence, % — легкая, доля, %/mild, % — умеренная, доля, %/moderate, % — выраженная, доля, %/severe, %	1,7* 13,3 13,3 60,0 13,3	1,7 16,7 16,7 50,0 16,7	0,6 60,0 20,0 20,0 0,0	$\chi^2 (6) = 10,900 (0,092)$
Атрофия затылочной коры, средний ранг/Occipital atrophy, mean rank — нет, доля, %/absence, % — умеренная, доля, %/moderate, %	0,4 80,0 20,0	0,0 100,0 0,0	0,0 100,0 0,0	$\chi^2 (6) = 4,552 (0,101)$
Атрофия мозжечка, средний ранг/Cerebellum atrophy, mean rank — нет, доля, %/absence, % — легкая, доля, %/mild, % — умеренная, доля, %/moderate, %	0,3 73,3 20,0 6,7	0,0 100,0 0,0 0,0	0,1 93,3 0,0 6,7	$\chi^2 (6) = 5,110 (0,276)$
Перивентрикулярный лейкоареозис, доля/Periventricular leukoaraiosis, %	41,7*	0,0	0,0	$\chi^2 (2) = 9,877 (0,007)$
Сосудистые очаги, средний ранг/Vascular lesions, mean rank — нет, доля, %/absence, % — легкая, доля, %/mild, % — умеренная, доля, %/moderate, %	0,8 46,7 26,7 26,7	0,2 83,3 16,7 0,0	0,75 40,0 53,3 6,7	$\chi^2 (4) = 7,057 (0,133)$

Примечание: * — отличия от контрольной группы, $p < 0,05$.
 Note: * — differences from controls, $p < 0.05$.

у пациентов кластера 2 значимо не отличались от результатов, полученных на МРТ в контрольной группе.

При анализе данных анамнеза (табл. 4) было выявлено, что у пациентов кластера 2 реже встречались черепно-мозговые травмы ($p = 0,004$), и в этой группе было достоверно меньше курящих, чем у пациентов кластера 1 ($p = 0,001$).

В обеих клинических группах чаще встречались психические травмы в дошкольном возрасте (физические наказания, эмоциональное насилие, разлука с родителями и др.), однако различия не достигали уровня достоверности ($\chi^2 = 2,979$, $p = 0,085$ для кластера 1; $\chi^2 = 2,844$, $p = 0,092$ для кластера 2).

При анализе психических расстройств в доминирующем периоде было выявлено, что у пациентов обоих кластеров достоверно чаще, чем в контрольной группе, встречалась социофобия ($\chi^2 (4) = 13,176$; $p = 0,010$), при этом у пациентов кластера 2 она чаще

была субсиндромальной ($p < 0,05$). Для пациентов кластера 1 в сравнении с контролем характерно большее число фобий животных ($p = 0,004$), для кластера 2 — высоты ($p < 0,05$). В обеих клинических группах выше число привычных тревожных реакций ($\chi^2 (2) = 6,414$; $p = 0,040$). Достоверных различий в частоте других симптомов не отмечалось.

Нормальные и патологические реакции утраты у пациентов кластера 1 происходили достоверно в более позднем возрасте, чем у больных кластера 2 и в контрольной группе ($\chi^2 (2) = 6,154$; $p = 0,046$). Следует отметить, что общее число утрат в группах было схожим. У пациентов кластера 1 чаще наблюдалась нормальная реакция утраты либо осложненная, но непродолжительная. Наибольшие различия ($p < 0,05$) отмечались между пациентами кластера 2 и контрольной группой: у больных кластера 2 чаще встречались патологические реакции утраты и манифестация психоза после

Таблица 4. Данные анамнеза пациентов и контрольной группы
Table 4. History data of patients and controls

Признаки/Characteristics	Пациенты кластера 1, n = 20/Patents of Cluster 1, n = 20	Пациенты кластера 2, n = 8/Patents of Cluster 2, n = 8	Контроль, n = 24/Controls, n = 24	Критерий, p/Criterion, p
Психические травмы в дошкольном возрасте (насилие, разлука с родителями и др.)/Psychic trauma in pre-school age (violence, sexual abuse, separation from parents, etc.)	55,6%	62,5%	29,2%	$\chi^2 (2) = 4,230, p = 0,121$
ЧМТ/Brain injury — доля/percentage — давность (годы до манифеста заболевания у пациентов до обследования у контрольной группы)/years from injury (to illness manifestation in patients or observation date in controls)	57,8% 21,5 ± 6,3	0,0% В Отсутствуют/ Absent	20,8% 39,8 ± 9,7	$\chi^2 (2) = 11,103, p = 0,004$
Курение, %/Smoking, %	26,3*	14,3*	75,0	$\chi^2 (2) = 13,777, p = 0,001$
Артериальная гипертония, %/Arterial hypertension, %	58,8	75,0	41,7	$\chi^2 (2) = 2,926, p = 0,507$
Психические расстройства в анамнезе/History of mental disorders				
Социофобия, %/Social phobia, % — синдромальная/syndromal — субсиндромальная/subsyndromal	36,8* 0	25,0* 25,0*	0,0 16,7	$\chi^2 (4) = 13,176, p = 0,010$
Агорафобия, %/Agoraphobia, %	31,8	12,5	8,3	$\chi^2 (2) = 3,877, p = 0,143$
Фобии животных, число/Animal phobias, n	1,26*	1,0	0,29	$\chi^2 (2) = 11,213, p = 0,004$
Фобия подземных переходов, число/Phobia of underground passages, n	21,0	0,0	4,2	$\chi^2 (2) = 4,284, p = 0,117$
Фобия незнакомцев, число/Phobia of strangers, n	36,8	12,5	18,8	$\chi^2 (2) = 2,829, p = 0,241$
Фобии высоты, число/Ascrophobia, n	1,5	2,1*	0,75	$3,332, p = 0,190$
Ипохондрические опасения, число/Hypochondriac fears, n	57,0	50,0	60,9	$\chi^2 (2) = 0,288, p = 0,876$
Число привычных тревожных реакций/Number of habitual anxiety reactions	10,7*	10,6*	7,2	KWH $\chi^2 (2) = 6,414, p = 0,040$
Реакции утраты в анамнезе/History of loss reactions				
Среднее число утрат/Mean number of losses	1,5	2,1	1,5	KWH $\chi^2 (2) = 2,840, p = 0,147$
Возраст утраты, лет/Age of loss, years	48,4*	43,1	33,4	KWH $\chi^2 (2) = 6,154, p = 0,046$
Тип реакции утраты/Type of bereavement — отсутствие/absent — нормальная реакция утраты/normal — затяжная реакция утраты/prolonged — тяжелая не продолжительная/short-term severe — тяжелая длительная/prolonged severe — манифест психоза после утраты/psychosis onset after the bereavement	7,1% 28,6% 14,3% 21,4% 14,3%	0,0%* 12,5% 12,5% 0,0% 37,5%	40,0% 10% 5,0% 15,0% 35,0%	$\chi^2 (4) = 18,760, p = 0,045$

Примечание: * — отличия от контрольной группы, $p < 0,05$; А — отличия от кластера 1, $\chi^2 (2) = 3,850, p = 0,050$; В — отличия от кластера 1, $\chi^2 (2) = 7,816, p = 0,005$. Приведены только коэффициенты корреляции при $p < 0,1$. В скобках указаны значения p .

Note: * — differences from controls, $p < 0,05$; А — differences from Cluster 1, $\chi^2 (2) = 3,850, p = 0,050$; В — differences from Cluster 1, $\chi^2 (2) = 7,816, p = 0,005$. Only correlations with $p < 0,1$ significance level are presented.

утраты, тогда как у лиц контрольной группы чаще было отсутствие явной реакции утраты (все различия были достоверны при $p < 0,05$), хотя у части пациентов патологические реакции утраты также присутствовали.

Частота артериальной гипертонии в разных группах была сходной.

В завершение исследования был проведен корреляционный анализ показателей когнитивного тестирования с другими клиническими параметрами (табл. 5).

У пациентов обоих кластеров более низкие показатели по MMSE и MoCA при поступлении ассоциированы с выраженностью негативных и общих психопатологических симптомов по шкале PANSS (как в первой, так и во второй точках), общей оценкой по шкале HDRS (на момент обследования — во второй точке), наличием

ЧМТ в анамнезе. Результативность по батарее лобной дисфункции была выше у пациентов с более высоким уровнем образования и более высоким показателем по шкале HDRS во второй точке обследования. Более низкие результаты в тесте на слухоречевую память ассоциировались со старшим возрастом, с более низким уровнем образования, с более поздним возрастом манифеста, выраженностью негативных симптомов на момент обследования, более высокой общей оценкой по шкале HDRS при поступлении. Худшее запоминание символов коррелировало с возрастом, более низким уровнем образования, более поздним возрастом манифестации, выраженностью негативных симптомов на момент обследования. Время выполнения части А теста слежения коррелировало со старшим

Таблица 5. Результаты корреляционного анализа клинических показателей
Table 5. Results of analysis of correlations between clinical parameters

Признак/Variable	MMSE	MoCA	FAB	Запомина- ние слов, кумуля- тивный балл/Verbal memory	Отсрочен- ное воспроиз- ведение слов/Verbal delayed recall	Запомина- ние фигур, кумуля- тивный балл/Visu- al memory	Отсроченное воспроиз- ведение фигур / Visual de- layed recall	TMT-A	TMT-B
Возраст/Age	-0,374 (0,054)	-0,465 (0,014)	0,681 ($< 0,001$)	-0,678 (0,001)	-0,372 (0,056)		-0,342 (0,088)	0,530 (0,008)	0,647 (0,001)
Уровень образования/ Educationlevel	0,363 (0,062)	0,479 (0,012)		0,534 (0,004)	0,642 ($< 0,001$)		0,334 (0,095)		-0,480 (0,020)
Возраст манифеста/Age of onset				-0,362 (0,064)			-0,395 (0,046)		0,414 (0,049)
PANSS_Negative, поступление/ PANSS_Negative, admission	-0,713 ($< 0,001$)	-0,730 ($< 0,001$)							
PANSS_General, поступление/PANSS_General, Admission	-0,477 (0,016)	-0,488 (0,021)							
PANSS_Negative через 4 недели/PANSS_Negative 4 weeks after				-0,373 (0,066)		-0,423 (0,039)			
HDRS-17 при поступлении/ At admission	-0,374 (0,095)	-0,559 (0,008)		-0,420 (0,058)	-0,426 (0,054)				
HDRS-17 через 4 недели/4 weeks after			0,415 (0,044)						
ЧМТ в анамнезе/History of brain injury	-0,401 (0,034)	-0,593 (0,001)							

возрастом, части В — с возрастом, более низким уровнем образования и более поздним возрастом манифестации заболевания.

У пациентов обеих клинических групп более низкий уровень образования коррелировал с более поздним возрастом манифестации поздней шизофрении ($r = -0,383, p = 0,049$).

ЧМТ в анамнезе ассоциировались с более выраженными негативными симптомами при поступлении ($r = 0,650, p = 0,001$) и в стадии становления ремиссии ($r = 0,674, p < 0,001$), более выраженными общими симптомами при поступлении ($r = 0,748, p < 0,001$) и в период становления ремиссии ($r = 0,510, p = 0,009$), тяжестью депрессивных симптомов по шкале HDRS при поступлении ($r = 0,729, p < 0,001$). Социофобия коррелировала с количеством привычных тревожных реакций ($r = 0,524, p = 0,005$). При этом число привычных тревожных реакций отрицательно коррелировало с выраженностью негативных симптомов при поступлении ($r = -0,464, p = 0,026$).

В контрольной группе результативность по MMSE и MoCA отрицательно коррелировала с возрастом (MMSE $r = -0,615, p = 0,001$; MoCA $r = -0,373, p = 0,073$). Малое количество заполненных символов в повторных попытках ассоциировалось с низким уровнем образования (попытка 3 $r = 0,578, p = 0,005$; попытка 4 $r = 0,411, p = 0,057$), большим числом привычных тревожных реакций (попытка 2 $r = 0,549, p = 0,015$; попытка 4 $r = 0,470, p = 0,042$). Время прохождения теста слежения (часть В) коррелировало с возрастом ($r = 0,424, p = 0,049$). Социофобия в преморбидном

периоде наблюдалась у лиц с более низким уровнем образования ($r = -0,466, p = 0,025$), худшим запоминанием слов (попытка 4 $r = -0,509, p = 0,018$; попытка 5 $r = -0,403, p = 0,070$), символов (попытка 1 $r = -0,505, p = 0,020$). Иных значимых корреляций, в том числе корреляций когнитивного статуса с курением и гипертонией, обнаружено не было.

ОБСУЖДЕНИЕ

У большинства пациентов (20 чел.) обследованной выборки (28 чел.) наблюдалось когнитивное снижение в виде нарушения регуляторных функций, слухоречевой памяти, а у пациентов с когнитивными расстройствами, достигавшими уровня деменции, к тому же отмечались и нарушения зрительно-пространственных функций и долговременной памяти.

Когнитивное снижение у пациентов с поздней шизофренией связано с влиянием нескольких факторов. Некоторую роль играет низкий уровень образования. Хотя известно, что уровень образования и интеллектуальная сложность последующей деятельности повышает когнитивный резерв [15], пограничный уровень различий между кластерами вместе с отсутствием различий между кластером 1 и группой контроля показывает, что влияние этого фактора не столь существенно, хотя, вероятно, все же имеет место.

На основании данных нейровизуализации можно судить, что определенный вклад в появление когнитивного снижения вносят нейродегенеративные процессы: в группе с поздней шизофренией и когнитивными

нарушениями больше выражены признаки атрофии и меньше сосудистых изменений. Однако лейкоараозис может быть следствием как атрофического, так и сосудистого поражения [16]. Поэтому для оценки участия сосудистых изменений в когнитивном снижении при поздней шизофрении требуются дополнительные нейровизуализационные исследования.

Косвенным подтверждением участия нейродегенеративных процессов не только в развитии когнитивного снижения, но и в патогенезе собственно шизофренических психозов служит взаимосвязь между выраженной когнитивной дисфункцией и более поздним возрастом манифестации заболевания.

Наличие нейродегенеративных изменений у части пациентов с поздней шизофренией подтверждает мнение Э.Я. Штернберга (1983) о преобладании в старческом возрасте эндогенно-органических заболеваний: «...В позднем возрасте разграничение психических болезней на эндогенные и органические почти невозможно» [17]. У ряда больных определенную роль в развитии когнитивного снижения может играть травматическое поражение головного мозга в анамнезе. Показано, что даже единичные травмы мозга способствуют отложению тау-протеина с последующим развитием деменции [18].

Следует отметить, что в группе контроля также встречались травмы головного мозга, не приведшие, по-видимому, к когнитивному снижению: корреляций между когнитивным статусом и наличием травмы мозга в анамнезе в группе контроля не отмечалось. Вероятно, в случаях выраженного когнитивного снижения последствия травмы мозга могут усугубляться дополнительными вредностями, в частности тревожными расстройствами, которые, как известно, увеличивают риск когнитивного снижения [19]. Социофобии, как и другие фобии, а также множественные тревожные реакции, хотя и не имеют решающего значения в формировании когнитивного дефицита (у пациентов кластера 2 они также присутствуют), но, вероятно, могут предрасполагать к нарастанию когнитивных расстройств.

Ухудшение когнитивных функций при длительном течении заболевания связывают с ускорением развития мозговых изменений (в том числе атрофии) под влиянием как самих психотических состояний, так и лекарственной терапии [13, 20, 21].

В кластер 2 входили пациенты, у которых нейродегенеративные факторы играли меньшую роль. Однако и у этих больных некоторые когнитивные функции, прежде всего регуляторные, все же были снижены по сравнению с контролем. Сходные результаты получены в работе O.P. Almeida и соавт. [2]. Ухудшение регуляторных функций у больных шизофренией некоторые авторы связывают с индивидуальным нейрональным дизонтогенезом, придавая значение перинатальной патологии и более частой заболеваемости инфекциями в раннем возрасте [22]. Приведенные авторами факторы являются типичными для шизофрении молодого

и среднего возраста, однако требуют дополнительного изучения у больных поздней шизофренией.

У больных шизофренией с более сохранными познавательными функциями отмечена более высокая частота тяжелых реакций утраты, а также манифестации психоза после утраты. Ранее высказывалась точка зрения, согласно которой патологическая реакция утраты может являться маркером личностного дизонтогенеза [23]. Более тяжелые реакции утраты могут являться косвенным подтверждением более выраженного инфантилизма и других личностных особенностей пациентов. Возможно, у больных с более сохранными когнитивными функциями более выражен личностный диатез. В контрольной группе также встречались тяжелые реакции утраты, однако их тяжесть скорее объясняется более ранним возрастом переживания утраты и, вероятно, могла быть обусловлена естественной незрелостью личности, тогда как у больных шизофренией тяжелые реакции утраты встречались в зрелом возрасте.

Сравнение PANSS в группах пациентов выявило, что у лиц со сниженными когнитивными функциями более выражены негативные симптомы, что было отмечено и другими исследователями [2]. По мнению S. Starkstein и соавт., большая выраженность негативных расстройств может отражать как особенности течения шизофрении, так и особенности нейродегенеративного поражения мозга, предрасполагающего к развитию апатии и других негативных симптомов [24].

Частота позитивных и общих психопатологических симптомов в двух кластерах, в отличие от исследования O.P. Almeida, была схожей [2]. Высокая встречаемость психических автоматизмов и других позитивных симптомов у пациентов с когнитивным снижением может быть связана с большей остротой психоза, а также с тем, что пациенты были в целом моложе, чем в исследовании O.P. Almeida, следовательно, возрастные особенности психоза были выражены в меньшей степени [2].

Следует признать, что данное исследование имеет ряд ограничений.

Первое — это малый размер групп и несопоставимость с контрольной группой по возрастному и половому составу. В нашем исследовании пациенты отбирались из когорты, в которую входили пациенты с другими психозами позднего возраста (шизоаффективными, органическими психозами, бредовыми расстройствами и т.д.). Контрольная группа подбиралась для сопоставления со всей выборкой пациентов с психозами позднего возраста и несколько отличалась от пациентов с поздней шизофренией по полу.

Второе — небольшое количество пациентов с манифестом шизофрении после 60 лет. Полученные взаимосвязи состояния слухоречевой, зрительной памяти, а также регуляторных функций с более поздним возрастом начала заболевания доказывают необходимость

проведения более обширного исследования пациентов с началом заболевания в старческом возрасте.

Третье — тестирование когнитивных функций проводилось на стадии становления ремиссии, хотя желательнее это делать при полной редукции позитивной симптоматики. Однако обследование на момент становления ремиссии позволило выявить важную корреляцию между наличием депрессивной симптоматики и более высоким баллом по FAB. Эта находка косвенно подтверждает взаимосвязь между более сохранным мышлением и, вероятно, большей критичностью и наличием постпсихотической депрессии [25].

Еще одним ограничением является рутинный характер нейровизуализационного обследования, ранжированный характер оценок и несопоставимость обследованных пациентов и контрольной группы. Для большей точности результатов необходима количественная оценка состояния серого и белого вещества головного мозга [26, 27]. Однако выявление у пациентов лейкоараиозиса при проведении КТ говорит о более тяжелой степени патологического состояния мозга и обладает определенной диагностической ценностью [16].

Выводы

Результаты проведенного исследования можно обобщить следующими положениями. Во-первых, при когнитивном обследовании у 11 пациентов с поздней шизофренией было диагностировано мягкое когнитивное снижение, у восьми пациентов — когнитивные нарушения, достигающие уровня легкой деменции, у трех пациентов — деменции средней степени тяжести. При этом обнаруживался характерный симптомокомплекс, который включал 1) нарушения регуляции речи и поведения (импульсивность, инертность, нарушения избирательности мнестической деятельности по типу контаминаций и побочных включений, стереотипность мышления) и 2) снижение слухоречевой памяти. У пациентов с деменцией легкой и средней степени к этим нарушениям добавлялось снижение зрительно-пространственной и долговременной памяти.

Во-вторых, на основании кластерного анализа результаты когнитивного обследования 20 из 28 пациентов (71%) были отнесены к кластеру выраженных когнитивных нарушений. Состояние этих пациентов характеризовалось большей выраженностью негативной симптоматики, атрофических изменений и лейкоараиозиса по результатам КТ, а также наличием ЧМТ в анамнезе. В то же время пациенты с более сохранными когнитивными функциями, но с некоторым снижением регуляторных функций и слухоречевой памяти отличались менее выраженными атрофическими изменениями головного мозга, отсутствием ЧМТ в преморбидном периоде, более тяжелыми реакциями утраты.

Обе группы пациентов отличались наличием тревожных расстройств в доманифестном периоде: большей частотой социофобии, склонностью к тревожным реакциям и фобическим расстройствам.

Таким образом, к факторам, ассоциированным с когнитивным снижением у пациентов с поздней шизофренией, следует отнести атрофические изменения и лейкоараиозис на КТ, черепно-мозговые травмы в анамнезе и выраженность негативных симптомов. Хотя нейродегенеративные факторы часто встречаются у пациентов с общим когнитивным снижением, даже у них они, по-видимому, не являются единственным фактором развития поздней шизофрении, поскольку многие пациенты отличаются выраженными личностными нарушениями задолго до манифеста психоза.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/REFERENCES

- Howard R, Rabins PV, Seeman MV, Jeste DV. Late-onset schizophrenia and very-late-onset schizophrenia-like psychosis: an international consensus. *Am J Psychiatry*. 2000;157(2):172–178. doi: [10.1176/appi.ajp.157.2.172](https://doi.org/10.1176/appi.ajp.157.2.172)
- Almeida OP, Howard, RJ, Levy R, David AS, Morris RG, Sahakian BJ. Clinical and cognitive diversity of psychotic states arising in late life (late paraphrenia). *Psycholog. med.* 1995;25(4):699–714. doi: [10.1017/s0033291700034954](https://doi.org/10.1017/s0033291700034954)
- Савина МА, Шешенин ВС, Абдуллина ЕГ. Когнитивные нарушения у пациентов с психозами позднего возраста: психометрический и клинико-психопатологический анализ. *Медицинский альманах*. 2018;56(5):147–153. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/kognitivnye-narusheniya-u-patsientov-s-psihozami-pozdnego-vozrasta-psihomeicheskij-i-kliniko-psihipatologicheskij-analiz> (дата обращения: 14.01.2022). Savina MA, Sheshenin VS, Abdullina EG. Cognitive impairments in patients with psychoses of late age: psychometric and clinical-psychopathological analysis. *Medicinskij almanakh*. 2018;56(5):147–153. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/kognitivnye-narusheniya-u-patsientov-s-psihozami-pozdnego-vozrasta-psihomeicheskij-i-kliniko-psihipatologicheskij-analiz> (access date: 14.01.2022). (In Russ.).
- Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR “Mini-mental state”: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatric Res.* 1975;12(3):189–198. doi: [10.1016/0022-3956\(75\)90026-6](https://doi.org/10.1016/0022-3956(75)90026-6)
- Aggarwal A, Kean E. Comparison of the Folstein Mini Mental State Examination (MMSE) to the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) as a Cognitive Screening Tool in an Inpatient rehabilitation setting. *Neuroscience & Medicine*. 2010;1(02):39–42. doi: [10.4236/nm.2010.12006](https://doi.org/10.4236/nm.2010.12006)
- Dubois B, Slachevsky A, Litvan I, Pillon B. The FAB: a Frontal Assessment Battery at bedside. *Neurology*. 2000;55(11):1621–1626. doi: [10.1212/wnl.55.11.1621](https://doi.org/10.1212/wnl.55.11.1621)
- Хомская ЕД. Нейропсихологическая диагностика. Часть 1. М.: Институт общегуманитарных исследований. 2007.

- Khomskaya ED. Nejropsikhologicheskaya diagnostika. Chast' 1. M.: Institut obshchegumanitarnykh issledovanij. 2007. (In Russ.).
8. Partington J, Leiter R. Partington's pathway test. *Psychol Serv Cent Bull.* 1949;1:9–20.
 9. Савина МА, Серпуховитина ИА. Повышение риска малых постинсультных депрессией при поражении подкорковых структур правого полушария. *Психическое здоровье.* 2019;(11):35–43. doi: [10.25557/2074-014x.2019.11.35-43](https://doi.org/10.25557/2074-014x.2019.11.35-43)
Savina MA, Serpuhovitina IA. Increased risk of minor post-stroke depression with damage to the subcortical structures of the right hemisphere. *Psikhicheskoye zdorov'ye.* 2019;(11):35–43. (In Russ.). doi: [10.25557/2074-014x.2019.11.35-43](https://doi.org/10.25557/2074-014x.2019.11.35-43)
 10. Колюцкая ЕВ. Социальные фобии и основные подходы к их терапии. В кн.: Шизофрения и расстройства шизофренического спектра / под ред. АБ Смуглевича. М.: Медицина. 1999:283–284.
Kolyutsкая EV. Sotsialnie fobii i osnovnie podkhodi k ikh terapii. V kn.: Shizofreniya i rasstroystva shizofrenicheskogo spektra / pod red. AB Smulevicha. M.: Medicina. 1999:283–284. (In Russ.).
 11. Goldstein K. The effect of brain damage on the personality. *Psychiatry.* 1952;15(3):245–260. doi: [10.1080/00332747.1952.11022878](https://doi.org/10.1080/00332747.1952.11022878)
 12. Winblad B, Palmer K, Kivipelto M, Jelic V, Fratiglioni L, Wahlund LO, Nordberg A, Bäckman L, Albert M, Almkvist O, Araï H, Basun H, Blennow K, De Leon M, DeCarli C, Erkinjuntti T, Giacobini E, Graff C, Hardy J, Jack C, Jorm A, Ritchie K, Van Duijn C, Visser P, Petersen R. Mild cognitive impairment — beyond controversies, towards a consensus: report of the International Working Group on Mild Cognitive Impairment. *J Intern Med.* 2004;256(3):240–246. doi: [10.1111/j.1365-2796.2004.01380.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.2004.01380.x)
 13. Fischer CE, Agüera-Ortiz L. Psychosis and dementia: risk factor, prodrome, or cause? *Int Psychogeriatr.* 2018;30(2):209–219. doi: [10.1017/S1041610217000874](https://doi.org/10.1017/S1041610217000874)
 14. Tombaugh TN. Trail Making Test A and B: normative data stratified by age and education. *Arch Clin Neuropsychol.* 2004;19(2):203–214. doi: [10.1016/S0887-6177\(03\)00039-8](https://doi.org/10.1016/S0887-6177(03)00039-8)
 15. Stern Y. Cognitive reserve in ageing and Alzheimer's disease. *Lancet Neurol.* 2012;11(11):1006–1012. doi: [10.1016/S1474-4422\(12\)70191-6](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(12)70191-6)
 16. Marek M, Horyniecki M, Frączek M, Kluczevska E. Leukoaraiosis — new concepts and modern imaging. *Pol J Radiol.* 2018;83:e76–e81. doi: [10.5114/pjr.2018.74344](https://doi.org/10.5114/pjr.2018.74344)
 17. Штернберг ЭЯ. Функциональные психозы позднего возраста. В кн.: Руководство по психиатрии. Т. 2 / под ред. АВ Снежневского. М.: Медицина. 1983:456–468.
Shternberg EYa. Funktsionalnie psikhozi pozdnego vozrasta. Rukovodstvo po psikhiiatrii. T. 2 / pod red. AV. Snezhnevskogo. M.: Medicina. 1983:456–468. (In Russ.).
 18. Mckee AC, Daneshvar DH. The neuropathology of traumatic brain injury. *Handb Clin Neurol.* 2015;127:45–66. doi: [10.1016/B978-0-444-52892-6.00004-0](https://doi.org/10.1016/B978-0-444-52892-6.00004-0)
 19. Kuring JK, Mathias JL, Ward L. Prevalence of Depression, Anxiety and PTSD in People with Dementia: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Neuropsychol Rev.* 2018;28(4):393–416. doi: [10.1007/s11065-018-9396-2](https://doi.org/10.1007/s11065-018-9396-2)
 20. Mathias SR, Knowles EEM, Barrett J, Leach O, Bucheri S, Beetham T, Blangero J, Poldrack RA, Glahn DC. The Processing-Speed Impairment in Psychosis Is More Than Just Accelerated Aging. *Schizophr Bull.* 2017;43(4):814–823. doi: [10.1093/schbul/sbw168](https://doi.org/10.1093/schbul/sbw168)
 21. Nguyen TT, Eyler LT, Jeste DV. Systemic Biomarkers of Accelerated Aging in Schizophrenia: A Critical Review and Future Directions. *Schizophr Bull.* 2018;44(2):398–408. doi: [10.1093/schbul/sbx069](https://doi.org/10.1093/schbul/sbx069)
 22. Seidman LJ, Mirsky AF. Evolving Notions of Schizophrenia as a Developmental Neurocognitive Disorder. *J Int Neuropsychol Soc.* 2017;23(9–10):881–892. doi: [10.1017/S1355617717001114](https://doi.org/10.1017/S1355617717001114)
 23. Никишова МВ. К психопатологии затяжных реакций тяжелой утраты. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова.* 2000;100(10):26–30.
Nikishova MV. K psikhopatologii zatyazhnykh reaktsiy tyazheloy utrati. *Zhurnal nevrologii i psihiiatrii imeni S.S. Korsakova.* 2000;100(10):26–30. (In Russ.).
 24. Starkstein SE, Sabe L, Vázquez S, Di Lorenzo G, Martínez A, Petracca G, Tesón A, Chemerinski E, Leiguarda R. Neuropsychological, psychiatric, and cerebral perfusion correlates of leukoaraiosis in Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1997;63(1):66–73. doi: [10.1136/jnnp.63.1.66](https://doi.org/10.1136/jnnp.63.1.66)
 25. Pacitti F, Serrone D, Lucaselli A, Talevi D, Collazoni A, Stratta P, Rossi R. Paranoia, depression and lack of insight in schizophrenia: a suggestion for a mediation effect. *Riv Psichiatr.* 2019;54(6):249–253. doi: [10.1708/3281.32543](https://doi.org/10.1708/3281.32543)
 26. Scheltens P, Pasquier F, Weerts JG, Barkhof F, Leys D. Qualitative assessment of cerebral atrophy on MRI: inter- and intra-observer reproducibility in dementia and normal aging. *Eur Neurol.* 1997;37(2):95–99. doi: [10.1159/000117417](https://doi.org/10.1159/000117417)
 27. Harper L, Barkhof F, Fox NC, Schott JM. Using visual rating to diagnose dementia: a critical evaluation of MRI atrophy scales. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2015;86(11):1225–1233. doi: [10.1136/jnnp-2014-310090](https://doi.org/10.1136/jnnp-2014-310090)

Сведения об авторах

Мария Александровна Савина, доктор медицинских наук, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-0086-5704>

maria_savina@mail.ru

Никита Сергеевич Черкасов, младший научный сотрудник, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-0464-9080>

nikita.cherkasov@hotmail.com

Владимир Сергеевич Шешенин, кандидат медицинских наук, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-3992-115X>

vlash2003@mail.ru

Анатолий Никифорович Симонов, кандидат биологических наук, руководитель лаборатории доказательной медицины и биostatистики, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-0564-932X>

anatoly.simonov@psychiatry.ru

Information about the authors

Maria A. Savina, Dr. of Sci. (Med.), FSBSI “Mental Health Research Centre”, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-0086-5704>

maria_savina@mail.ru

Nikita S. Cherkasov, Junior Researcher, FSBSI “Mental Health Research Centre”, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-0464-9080>

nikita.cherkasov@hotmail.com

Vladimir S. Sheshenin, Cand. of Sci. (Med.), FSBSI “Mental Health Research Centre”, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-3992-115X>

vlash2003@mail.ru

Anatoly N. Simonov, Cand. of Sci. (Biol.), Head of Laboratory, Laboratory of Evidence-Based Medicine and Biostatistics, FSBSI “Mental Health Research Centre”, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-0564-932X>

anatoly.simonov@psychiatry.ru

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

There is no conflict of interests.

Дата поступления 04.12.2021 Received 04.12.2021	Дата рецензии 05.05.2022 Revised 05.05.2022	Дата принятия 24.05.2022 Accepted for publication 24.05.2022
--	--	---