

© Бравве Л.В., Захарова Н.В., 2022

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

УДК 616.89-02-036

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2022-20-4-44-53>

COVID-19-ассоциированные шизофреноформные психозы

Лидия Викторовна Бравве, Наталья Вячеславовна Захарова

ГБУЗ «Психиатрическая клиническая больница № 1 им. Н.А. Алексеева Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия

Автор для корреспонденции: Лидия Викторовна Бравве, bravve95@yandex.ru

Резюме

Обоснование: COVID-19-ассоциированные психозы — это психотические расстройства, развившиеся в период заражения новой коронавирусной инфекцией при условии соблюдения следующих критериев: манифестация психоза одновременно с заражением вирусом SARS-CoV-2 и наличие документально подтвержденного заболевания COVID-19 при отсутствии указаний на психические расстройства в анамнезе. Информация об этих расстройствах исчерпывается краткими отчетами психиатрических служб либо публикациями отдельных наблюдений. Актуальность изучения COVID-19-ассоциированных психозов обусловлена относительно высоким риском их развития, достигающим 2,8%. **Цель исследования:** клинический анализ выявленных случаев COVID-19-ассоциированных психозов в сопоставлении с результатами, приведенными в научной литературе. **Пациенты и методы:** с апреля 2020 г. по сентябрь 2021 г. проанализированы 50 случаев COVID-19-ассоциированных психозов с применением клинического метода и учетом результатов физикального исследования. **Результаты:** обследованы 27 женщин и 23 мужчины в возрасте от 20 до 57 лет. Выявлены общие симптомы: одновременно или сразу после заражения и идентификации вируса на фоне нарастающей тревоги и диссомнии формировались бредовые идеи, быстро перешедшие в фантастический бред с тревожной ажитацией и галлюцинациями и последующей выраженной дезорганизацией поведения с возможным помрачением сознания на пике психоза. Из обманов восприятия наиболее распространенными были слуховые галлюцинации и относительно часто наблюдались кататонические расстройства. При проведении купирующей терапии наступала редукция психотической симптоматики, в большинстве случаев отмечалось критическое разрешение приступа, что, вероятно, свидетельствует о благоприятном исходе расстройства. Подобная динамика согласуется с данными научной литературы. **Выводы:** вопрос о первичности или вторичности COVID-19-ассоциированных психозов остается неразрешенным. Необходимо продолжать изучение COVID-19-ассоциированных психозов с выявлением факторов риска развития психоза, особенностей манифестации, психопатологической картины, вариантов исхода для определения оптимальной программы реабилитации.

Ключевые слова: COVID-19-ассоциированные психозы, инфекционные психозы, нейроинвазия, психофармакотерапия

Для цитирования: Бравве Л.В., Захарова Н.В. COVID-19-ассоциированные шизофреноформные психозы. *Психиатрия*. 2022;20(4):44–53. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2022-20-4-44-53>

RESEARCH

UDC 616.89-02-036

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2022-20-4-44-53>

COVID-19-Associated Schizophrenia-Like Psychosis

Lidia V. Bravve, Natalia V. Zakharova

Psychiatric Hospital no. 1 named after N.A. Alexeev of the Department of Health of Moscow, Moscow, Russia

Corresponding author: Lidia V. Bravve, bravve95@yandex.ru

Summary

Background: COVID-19-associated psychoses are psychotic disorders that have developed during a new coronavirus infection. Criteria of these psychoses are the manifestation of psychosis simultaneously with infection with the SARS-CoV-2 virus and the presence of documented COVID-19 disease. Information about these diseases appears as brief reports of mental services or with rare clusters. The need to study COVID-19-associated psychoses is due to the relatively high risk of their development, reaching 2.8%. **The aim of study** was to analyse the identified cases of COVID-19-associated psychosis in comparison with the results presented in the scientific literature. **Patients and methods:** 50 cases of COVID-19-associated psychosis were analyzed using a clinical method, taking into account the results of physical examination from April 2020 to September 2021. **Results:** 27 women and 23 men aged 20 to 57 were examined. Common symptoms were revealed: simultaneously or immediately after infection and identification of the virus against the background of growing anxiety and disomnia, delusional ideas were formed, which

quickly turned into fantastic delusion with disturbing agitation and hallucinations and subsequent marked disorganization of behavior with possible confusion of consciousness at the peak of psychosis. Perceptual deceptions were the most common, auditory hallucinations were the most prevalent, and catatonia was relatively common. The cupping therapy led to reduction of psychotic symptoms, and returned patients to a pre-morbid level of functioning. In most cases, there was a critical resolution of the attack, which probably indicates a favorable outcome of the disorder. Such dynamics is consistent with scientific literature data. **Conclusion:** the question of the primary or secondary nature of COVID-19-associated psychoses remains unresolved. It is necessary to continue the study of COVID-19-associated psychosis with the identification of risk factors for the development of psychosis, manifestation features, psychopathological picture, outcome options to determine the optimal rehabilitation program.

Keywords: COVID-19-associated psychosis, infection psychosis, neuroinvasion, psychopharmacotherapy

For citation: Bravve L.V., Zakharova N.V. COVID-19-Associated Schizophrenia-Like Psychosis. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2022;20(4):44–53. (In Russ.). <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2022-20-4-44-53>

ВВЕДЕНИЕ

Уникальный опыт пандемии коронавирусной инфекции позволил оценить влияние средовых факторов на динамику первичных психотических расстройств, при этом особого внимания заслуживали случаи психоза у пациентов, ранее не обращавшихся к психиатрам. В 2020 г. впервые были опубликованы сообщения о развитии психоза на фоне заболевания новой коронавирусной инфекцией у пациентов без психических нарушений в анамнезе, к примеру описание острого психоза у здоровой 36-летней женщины [1] и статья о манифестации параноидного бреда у 31-летнего мужчины без указаний на имевшиеся у него ранее психопатологические расстройства [2]. В совокупности с опубликованными результатами ретроспективной оценки обращений в одну из китайских психиатрических клиник, где было зафиксировано увеличение среднего возраста первого психотического эпизода с 39 до 50 лет [3], эти сведения обусловили заострение внимания исследователей на проблеме COVID-19-ассоциированных психозов [4]. За период пандемии количество статей по этой проблеме исчислялось тысячами, что стало предпосылкой для дискуссии о правомерности выделения новой нозологической единицы — COVID-19-ассоциированных психозов [5–7].

Согласно терминологии научных публикаций, COVID-19-ассоциированные психозы — это психотические расстройства, развившиеся на фоне заражения новой коронавирусной инфекцией. Их диагностика должна была отвечать следующим критериям: манифестация психоза одновременно с заражением вирусом SARS-CoV-2 и наличие документально подтвержденного заболевания COVID-19 при отсутствии указаний на психические расстройства в анамнезе [8, 9]. При этом исключались психотические расстройства, возникающие вне связи с инфекцией, даже если фабула позитивной симптоматики посвящена пандемии, и, что особенно важно, другие психические расстройства, сопровождавшие COVID-19 (аффективная/тревожная симптоматика или делириозные состояния) [8, 9]. Предметом полемики оставался вопрос о том, являются случаи COVID-19-ассоциированных психозов первичными психотическими расстройствами (при воздействии триггера стресса у людей с генетической предрасположенностью) или вторичными психозами (связанными с вирусной нагрузкой, лечением

инфекции и ее осложнений, делирием или метаболическими нарушениями) [10–13]¹.

Эпидемиологические показатели COVID-19-ассоциированных психозов требуют перепроверки по показателям систем здравоохранения разных стран. Опыт предыдущих вспышек коронавирусов позволил расценивать прогноз заболеваемости COVID-19-ассоциированными психозами в диапазоне от 0,9 до 5% в острой фазе инвазии [4, 17]. Эти расчеты в целом подтвердились. По результатам самого широкомасштабного эпидемиологического анализа электронных медицинских карт, содержащих данные о состоянии здоровья более 81 млн человек, зарегистрированных в 62 клиниках США (TriNetX — electronic health records network), получены уточненные показатели. Ретроспективный анализ 62 354 случаев заражения, зафиксированных за 6 мес. работы клиник, позволил установить частоту развития этого заболевания — 0,1% (95% ДИ 0,08–0,2) [18]. После расширения когорты до 236 379 наблюдений показатель составлял 1,4% среди проходивших стационарное лечение по поводу вирусной инфекции, а среди госпитализированных в отделения интенсивной терапии — 2,8% [19]. Это значительно превышало аналогичные показатели для шизофрении, составлявшие 0,33% на период 2019 г. [20], что актуализировало задачи исследования COVID-19-ассоциированных психозов.

В период с апреля 2020 г. по настоящее время на базе ГБУЗ «Психиатрическая клиническая больница № 1 им. Н.А. Алексеева Департамента здравоохранения города Москвы» развернуты специализированные инфекционные отделения для лечения пациентов с психическими расстройствами, что позволило выявить отдельные случаи манифестных приступов COVID-19-ассоциированных психозов у лиц, ранее не обращавшихся за психиатрической помощью.

Цель настоящего исследования — клинический анализ выявленных случаев COVID-19-ассоциированных психозов в сопоставлении с результатами, приведенными в научной литературе.

¹ Установлено, что вирусы этой группы могут быть нейроинвазивными и проникать в ткани мозга [14], оказывая влияние на психические и психофизиологические функции организма. Так, по данным некоторых авторов [15, 16], у пациентов, зараженных коронавирусом (сходным по строению с SARS-CoV-2), вызванным SARS в 2003 г., наблюдались шизофреноформные психозы. Установлено, что существует ассоциация между коронавирусом штамма NL63 и расстройствами шизофренического спектра [17].

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Дизайн: наблюдательное неинтервенционное кросс-секционное одноцентровое исследование.

Условия набора пациентов: исследование проводилось в специализированных инфекционных отделениях для лечения пациентов с психическими расстройствами. Включены случаи пациентов с диагностированным заболеванием COVID-19 легкой или средней степени тяжести (тяжелое соматическое состояние в условиях необходимости интенсивной терапии затрудняет психопатологическое обследование). Диагноз «коронавирусная инфекция» верифицирован согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) по критериям рубрик U07.1 и U07.2: положительный ПЦР-тест РНК SARS-CoV-2 с применением МАНК, определение иммуноглобулинов класса М более 2 BAU/мл и иммуноглобулинов класса G более 10 BAU/мл к SARS-CoV-2 иммунохимическими методами (согласно единому стандарту Всемирной организации здравоохранения).

Этика исследования

Все пациенты дали добровольное информированное письменное согласие на участие в исследовании. Проведение исследования соответствовало этическим принципам Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации 1964 г. (последние изменения внесены в 2013 г.). Исследование одобрено Локальным этическим комитетом ПКБ №1 ДМЗ (протокол №2 от 28.10.2020).

Ethic aspects

All examined participants of study signed the informed consent to take part in a study. This study complies with the Principles of the WMA Helsinki Declaration 1964 amended 1975–2013. The research protocol was approved Local Ethical Committee of Psychiatric Hospital No.1 (protocol # 2 from 28.10.2020).

Обследование проводилось на протяжении всего стационарного лечения, средняя продолжительность которого составила 27 дней, из них 11 сут — в отделении для лечения пациентов с коронавирусной инфекцией. В 64% случаев коронавирусная инфекция осложнилась пневмонией с легкой степенью поражения легких (до 25%).

Критерии включения в исследование:

- отсутствие обращений к психиатру в прошлом;
- верифицированное острое полиморфное психотическое расстройство с симптомами шизофрении (F23.1) согласно МКБ-10;
- верифицированная коронавирусная инфекция COVID-19 (U07.1 и U07.2) согласно МКБ-10;
- манифестация психотического расстройства на фоне инфицирования коронавирусной инфекцией;
- возраст 18–60 лет;
- добровольное информированное письменное согласие пациента на участие в исследовании.

Критерии не включения:

- признаки органического поражения головного мозга до госпитализации в психиатрический стационар;
- признаки шизофрении и расстройств шизофренического спектра до госпитализации в психиатрический стационар;
- указания на злоупотребление психоактивными веществами в течение последних трех лет;
- тяжелое хроническое соматическое заболевание;
- делириозное состояние любой этиологии.

Методы обследования: клиническая беседа; анализ медицинской документации; сбор объективных сведений от родственников и близких лиц.

Риск ошибки и предвзятости: для устранения потенциальных источников предвзятости с каждым пациентом работали несколько врачей из числа сотрудников приемного покоя и острых отделений клиники. Каждый специалист беседовал с пациентом, общался с родственниками для сбора объективных данных. В случае расхождения мнений окончательное диагностическое решение принималось врачебным консилиумом.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Обследованы 50 пациентов: 27 женщин (54%) и 23 мужчины (46%) в возрасте от 20 до 57 лет, госпитализированные в психиатрический стационар в связи с острым шизофреноформным психотическим расстройством (F23.2) на фоне заболевания новой коронавирусной инфекцией. На преморбидной стадии психоза пациенты не обнаруживали какие-либо психические отклонения.

Показатели заболеваемости COVID-19-ассоциированными психозами по материалам настоящего исследования не представляется возможным вычислить в связи с тем, что обследованы пациенты вне общемедицинской сети. Однако можно судить о распространенности этих случаев среди контингента пациентов психиатрической больницы. За период проведения исследования в ГБУЗ «Психиатрическая клиническая больница № 1 им. Н.А. Алексеева Департамента здравоохранения города Москвы» пролечен 4701 пациент с психическими расстройствами, зараженный новой коронавирусной инфекцией. Из них 2038 пациентов были впервые госпитализированы в психиатрическую больницу. У большей части пациентов психические расстройства дебютировали задолго до заражения новой коронавирусной инфекцией, что отмечено в работах других авторов [21–23]. Среди первичных госпитализаций COVID-19-ассоциированные психозы составили 2,5%.

Для примера приведем случай одного из пациентов настоящего исследования.

Мужчина М., 45 лет, руководитель предприятия, женат, воспитал двоих детей. Ранее к психиатрам никогда не обращался, наследственность манифестными психозами неотягощена. Переведен в специализированное

Таблица 1. Социодемографические характеристики пациентов с COVID-ассоциированными психозами**Table 1.** Social and demographic characteristics of patients with COVID-associated psychosis

Показатель/Index	Abs.	%
Средний возраст, годы/Average age, years	34,5 ± 7,6	–
Образование, годы/Education, years	13,7 ± 2,0	–
Женщины/Females	27	54
Мужчины/Males	23	46
Профессиональный статус/Professional Status		
Работающий/Works	29	58
Учащийся/Student	2	4
Не работающий/Unemployed	18	36
Пенсионер по возрасту/Retired by age	1	2
Семейный статус/Marital status		
В браке не состоял/Was not married	27	54
В браке/Married	16	32
В разводе/Divorced	7	14
Наличие детей/Having children	18	36
Факторы риска психоза/Risk factors for psychosis		
Отягощенная наследственность/ Psychopathological heredity	15	30
Перинатальная патология/Perinatal pathology	2	4
Нарушения детского возраста/Childhood disorders	5	10

отделение для лечения новой коронавирусной инфекции психиатрической клиники из инфекционного стационара, где проходил лечение в связи с верифицированной вирусной пневмонией COVID-19 (до 25% поражения легких). В течение трех дней до этого был беспокоен, тревожен, возбужден, слышал голос Бога в голове, высказывал идеи особого предназначения.

При поступлении температура тела 36,6 °С, АД 130/80 мм рт. ст., ЧСС 100 ударов в минуту, ЧДД 16 движений в минуту, сатурация 97% на атмосферном воздухе, соматически без признаков декомпенсации. В психическом статусе на первый план выступали признаки психомоторного возбуждения с дезорганизацией поведения и парафренным бредом с антагонистической фабулой. Так, согласно записи в медицинской карте: «Взбудоражен, беспокоен, выражение лица то злобное, то экстатичное. Задаваемые вопросы не дослушивает, дистанцию с врачом не удерживает, переходит на “ты”, срывается на крик. При этом периодически застывает, становится отрешенным, не реагирует на обращенную речь, затем вновь становится беспокойным. Говорил монологом, но разорванно о том, что “обучался в лучших университетах мира, а в настоящее время помогает Президенту РФ лечить коронавирусную инфекцию”. Осмотру сопротивлялся, порывался покинуть отделение, дрался с медперсоналом. В первые дни в отделении ощущал в голове “мысли Бога”, подсказавшие ему рецепт “вакцины любви”, а происходящее вокруг — это

борьба добра и зла, в центре которой он находился. Говорил, что несет ответственность за судьбу всего человечества, просил защиты и укрытия, иначе “мир ожидает трагический конец”».

Из противовирусной терапии получал гидроксихлорхин 200 мг/сут, из психофармакотерапии принимал зуклопентиксола ацетат 200 мг 1 раз в два дня. Психоз был купирован через неделю пребывания в отделении, после перенесенного состояния критически оценивал обманы восприятия, подробно рассказывал о них. Через месяц после выписки из стационара возвратился к рабочим обязанностям.

Как обусловлено критериями диагностики и отбора, в исследование включены пациенты, не обращавшиеся ранее к психиатрам. Об их благополучном преморбидном функционировании можно косвенно судить по показателям социальной адаптации: уровню полученного образования, профессиональному и семейному статусу (табл. 1).

Как следует из табл. 1, в большинстве случаев у пациентов сохранена работоспособность, а высокий показатель неработающих связан с условиями пандемии, выступающими дополнительным стрессовым триггером развития психической патологии. Обращает внимание психопатологически отягощенная наследственность (выявленная по данным объективного анамнеза в 30% случаев), перинатальная патология (4%) и нарушения детского возраста (10%), которые можно рассматривать как предикторы манифестации психоза [24, 25].

Анализ структуры COVID-19-ассоциированных психозов выявил некоторые общие симптомы, отмеченные другими исследователями [8, 9, 11, 13, 26, 27]: одновременно или сразу после заражения и идентификации вируса тестом ПЦР на фоне нарастающей тревоги и диссомнии формировался острый чувственный бред, быстро переходивший в ряде случаев в парафренный синдром с фабулой антагонистического бреда или бреда мессианства с психомоторным возбуждением, псевдогаллюцинациями и последующей выраженной дезорганизацией поведения с возможным помрачением сознания на пике психоза. Данные о частоте отдельных симптомов в сопоставлении с результатами научных публикаций о COVID-19-ассоциированных психозах приведены в табл. 2. Обманы восприятия встречались чаще всего (66%) в виде слуховых галлюцинаций. Обманы восприятия и депрессии зафиксированы с одинаковой частотой, при соизмеримых показателях дезорганизованного поведения (кроме кататонии) и речи, а также жалоб на слуховые галлюцинации. Стоит подчеркнуть, что среди обследованных пациентов настоящего исследования обманы восприятия представляли собой «голоса внутри головы», тогда как в научных публикациях о случаях COVID-19-ассоциированных психозов не приводилась квалификация слуховых галлюцинаций.

В настоящем исследовании в клинической картине психотических приступов относительно широко распространена кататония (26%) в виде психомоторной

Таблица 2. Сравнительная частота психопатологических симптомов и синдромов при COVID-19-ассоциированных психозах (% от абс. числа пациентов)**Table 2.** The compared frequency of psychopathological symptoms and syndromes in COVID-19-associated psychoses (% of the absolute number of patients)

Показатель/Index	Настоящее исследование/ Present study (n = 50)	Smith C.M. и соавт., 2021 [8] (n = 47)	Dutta B.K. и соавт., 2021 [26] (n = 12)	Parra A. и соавт., 2020 [9] (n = 10)	Varatharaj A. и соавт., 2020 [27] (n = 17)	Ferrando S.J. и соавт., 2020 [11] (n = 3)	Xie Q. и соавт., 2020 [13] (n = 18)
Бред/Delusion	46	92	67	100	59	3	40
Галлюцинации/Hallucinations	66	69	50	50	59	33	–
Слуховые галлюцинации /Auditory hallucinations	66	60	–	40	–	67	–
Зрительные галлюцинации/Visual hallucinations	12	23	–	10	–	–	–
Тактильные галлюцинации/Tactile hallucinations	–	4	–	–	–	33	–
Спутанность сознания/Confusion	–	–	92	60	–	–	–
Психомоторное возбуждение/ Psychomotor agitation	34	–	> 50	–	–	33	36
Дезорганизованное поведение/ Disorganized behavior	40	48	17	–	–	33	64
Кататония/Catatonia	26	10	–	–	6	–	–
Дезорганизованная речь/ Disorganized speech	34	25	17	–	–	–	–
Симптомы шизофрении I ранга (К. Шнайдер)/First-rank symptoms of schizophrenia (K. Schneider)	46	–	25	–	–	–	–
Диссомния/Dyssomnia	100	–	100	–	–	33	72
Мания/Mania	9	17	25	–	6	0	–
Депрессия/Depression	9	8	0	–	0	0	–
Длительность психоза (диапазон в днях)/Duration of psychosis (range in days)	2–29	2–90	5–19	< 14	–	от/from 4	–

ажитации с патетической экзальтацией и вербигерациями, сменяющейся субступорозным состоянием с ригидностью мышц и эпизодами каталепсии, в то время как в других исследованиях этот синдром встречался реже (6–10%) [7, 28]. В отдельных публикациях приводятся казуистические описания, в которых можно выделить психогенный механизм развития кататонии. Например, акинетический кататонический ступор развился у соматически и психически здорового мужчины 43 лет на фоне тревоги и бессонницы после получения положительного результата теста на определение антигена SARS-CoV-2 [7]. Выраженный дистресс в связи с локдауном и изоляцией в период пандемии стал триггером ступорозной кататонии у прежде здорового мужчины 59 лет [29]. В третьем случае ургентная кататония с необходимостью интенсивной терапии и электросудорожной терапии развилась у пациента после смерти близкого друга от COVID-19 [30]. Однако стоит заметить, что психогенный механизм острого состояния с дезорганизованным поведением и мышлением и с дисфорической склонностью к брутальной эксплозивности при отсутствии когнитивного контроля поведения мог быть обусловлен декомпенсацией личностной патологии, достигающей психотического уровня.

В настоящем исследовании не выявлены случаи COVID-19-ассоциированных психозов с тактильными галлюцинациями [11] и бредом Котара, упомянутые в публикациях [31, 32].

Важным компонентом COVID-19-ассоциированных психозов является соматическое состояние больных на момент манифестации с учетом лихорадки и тяжести респираторных, неврологических и других симптомов. Кроме того, для предварительных прогнозов могут иметь значение сведения о применявшейся противовирусной (как этиотропной) терапии и антипсихотическом лечении. В табл. 3 приведены данные о соматических нарушениях, особенностях лечения, полученные в результате настоящего исследования, в сопоставлении с данными систематического обзора, посвященного COVID-19-ассоциированным психозам. Обнаружены некоторые отличия: в проведенном нами исследовании у пациентов в два раза чаще наблюдалась фебрильная температура (62% vs 33%) и реже — нарушения функций желудочно-кишечного тракта (2% vs 15%). При этом все остальные показатели сопоставимы.

Для купирования психоза практически во всех случаях использовали антипсихотики и с одинаковой частотой назначались нормотимики. В настоящем

Таблица 3. Сравнение соматического состояния и особенностей лечения пациентов с COVID-19-ассоциированным психозом в настоящем исследовании и по данным обзора С.М. Smith и соавт. [8]

Table 3. Comparison of the somatic condition and features of treatment of patients with COVID-19-associated psychosis in present study and on the data of review of С.М. Smith et al. [8]

Показатель/Index	Настоящее исследование/ Present study (n = 50) abs (%)	Smith C.M. и соавт./ Smith C.M. et al. (n = 48) abs (%)
Соматическое состояние/Somatic state		
Отсутствие симптомов/No symptoms	9 (18)	6 (13)
Симптомы вирусной инфекции/Symptoms of a viral infection	41 (82)	35 (73)
Высокая температура/Heat	31 (62)	16 (33)
Респираторные симптомы/Respiratory symptoms	17 (34)	26 (54)
Неврологические симптомы/Neurological symptoms	–	14 (29)
Желудочно-кишечные симптомы/Gastrointestinal symptoms	6 (12)	7 (15)
Лечение вирусной инфекции/Treatment of a viral infection		
Госпитализация/Hospitalization	50 (100)	44 (92)
Соматическое отделение/Somatic unit	–	33 (69)
Психиатрическое отделение/Psychiatric unit	50 (100)	16 (33)
Соматическое отделение с психиатрическим профилем/Somatic unit combined with psychiatric profilet	–	10 (21)
Отделение интенсивной терапии/Intensive care unit	0 (0)	5 (10)
Нет сведений о госпитализации/No information about hospitalization	0 (0)	5 (10)
Потребность в кислороде/Oxygen requirement	3 (6)	13 (27)
Симптоматическая и противовирусная терапия/Symptomatic and antiviral therapy		
Стероиды/Steroids	–	9 (19)
Тоцилизумаб/Tocilizumab	0 (0)	3 (6)
Фавипиравир/Favipiravir	25 (50)	2 (4)
Ремдесивир/Remdesivir	0 (0)	3 (6)
Производное хлорохина/Chloroquine derivative	20 (40)	14 (29)
Психофармакотерапия/Psychopharmacotherapy		
Антипсихотики/Antipsychotics	50 (100)	46 (96)
Бензодиазепины/Benzodiazepines	15 (30)	29 (60)
Антидепрессанты/Antidepressants	3 (6)	6 (13)
Нормотимики/Normotimics	6 (12)	6 (13)
Электросудорожная терапия/Electroconvulsive therapy	2 (4)	4 (8)

исследовании реже по сравнению с данными обзора применяли бензодиазепины (30% vs 60%), антидепрессанты (6% vs 13%) и электросудорожную терапию (4% vs 8%).

На фоне проведения купирующей терапии отмечалась редукция психотической симптоматики, восстановление доболезненного уровня функционирования пациентов. В большинстве случаев наблюдалось критическое разрешение приступа, что, вероятно, свидетельствует о благоприятном исходе расстройства. Подобная динамика подтверждается данными публикаций [6, 9, 13], согласно которым в подавляющем большинстве наблюдений пациентов с COVID-19-ассоциированными психозами (80–84%) происходит возврат больных к привычному уровню функционирования через 1–3 мес. после выписки из психиатрического стационара. В таких случаях диагностируется острое

транзитное психотическое расстройство или реакция на тяжелый стресс и нарушение адаптации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В XXI в. в научной литературе все чаще сообщается о факторах окружающей среды, повышающих риск возникновения психотических расстройств, и особую роль среди исследуемых факторов занимают вирусы.

Полученные в настоящем исследовании данные сопоставимы с данными авторов публикаций из разных стран. При этом стоит отметить отсутствие консенсуса среди исследователей относительно патогенеза психического расстройства. Одни авторы склонны объяснять развитие COVID-19-ассоциированных психозов влиянием непосредственного внедрения вирусов в нейронные структуры [33–37]. Другие считают развитие

психопатологических проявлений следствием нейровоспаления [38–42]. Признается также действие механизма «бредовых вспышек» (*bouffée délirante*) в условиях тяжелой сенсорной депривации, изоляции и жестких ограничительных мер [43]. Для уточнения этих причин требуется проведение молекулярно-биологических исследований и организация лонгитудинальных наблюдений.

Настоящее исследование имеет несколько ограничений. Во-первых, сравнение пациентов данного исследования с участниками, включенными в систематический обзор, невозможно в полной мере ввиду отсутствия в обзоре сведений о каждом конкретном человеке, что, в свою очередь, затрудняет использование статистического инструментария. Дискуссионным остается вопрос о первичности или вторичности COVID-19-ассоциированных психозов [10–13]. Для обоснования диагноза важно проследить за изменением иммунологических и генетических показателей системы гомеостаза, а также применить методы нейровизуализации для идентификации вирусной диссеминации в тканях мозга. Необходимо продолжать изучение COVID-19-ассоциированных психозов с выявлением факторов риска развития психоза, особенностей манифестации, патопсихологической картины, вариантов исхода для определения оптимальной программы реабилитации.

Выражение признательности/Acknowledgements

Мы выражаем благодарность главному врачу Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Психиатрическая клиническая больница № 1 им. Н.А. Алексеева Департамента здравоохранения города Москвы» доктору медицинских наук, профессору Георгию Петровичу Костюку за возможность проведения исследования, заведующим приемным отделением и острыми психиатрическими отделениями для больных с сочетанной инфекционной патологией Фатиме Татаевне Бариевой, Наталии Сергеевны Крысановой, Евгении Викторовне Крюковой, Артему Борисовичу Струнину за работу с пациентами, участие в консилиумах при расхождении мнений, сбор клинических данных. Также выражаем признательность Александру Александровичу Авраменко за помощь в работе.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/REFERENCES

- Smith CM, Komisar JR, Mourad A, Kincaid BR. COVID-19-associated brief psychotic disorder. *BMJ Case Rep.* 2020;13(8):e236940. doi: [10.1136/bcr-2020-236940](https://doi.org/10.1136/bcr-2020-236940) PMID: 32784244; PMCID: PMC7418683
- Yethindra V, Tagaev T. A Case Report of Coronavirus Disease (COVID-19). *Authorea.* 2020; May 06. doi: [10.22541/au.158880210.04246573](https://doi.org/10.22541/au.158880210.04246573)
- Hu W, Su L, Li D, Zhou Y, Zhu J. Risk of First-Episode Schizophrenia in Aged Adults Increased During COVID-19 Outbreak. *Int J Ment Health Addict.* 2021;Oct12:1–11. doi: [10.1007/s11469-021-00671-3](https://doi.org/10.1007/s11469-021-00671-3) Epub ahead of print. PMID: 34658681; PMCID: PMC8508402
- Brown E, Gray R, Lo Monaco S, O'Donoghue B, Nelson B, Thompson A, Francey S, McGorry P. The potential impact of COVID-19 on psychosis: A rapid review of contemporary epidemic and pandemic research. *Schizophr Res.* 2020;222:79–87. doi: [10.1016/j.schres.2020.05.005](https://doi.org/10.1016/j.schres.2020.05.005) Epub 2020 May 6. PMID: 32389615; PMCID: PMC7200363
- Finatti F, Pigato G, Pavan C, Toffanin T, Favaro A. Psychosis in Patients in COVID-19-Related Quarantine: A Case Series. *Prim Care Companion. CNS Disord.* 2020;22(3):20l02640. doi: [10.4088/PCC.20l02640](https://doi.org/10.4088/PCC.20l02640) PMID: 32408399
- Valdés-Flrido MJ, López-Díaz Á, Palermo-Zeballos FJ, Martínez-Molina I, Martín-Gil VE, Crespo-Facorro B, Ruiz-Veguilla M. Reactive psychoses in the context of the COVID-19 pandemic: Clinical perspectives from a case series. *Rev Psiquiatr Salud Ment (Engl Ed).* 2020;13(2):90–94. doi: [10.1016/j.rpsm.2020.04.009](https://doi.org/10.1016/j.rpsm.2020.04.009) Epub 2020 Apr 27. PMID: 32389516; PMCID: PMC7183984
- Caan MP, Lim CT, Howard M. A Case of Catatonia in a Man With COVID-19. *Psychosomatics.* 2020;61(5):556–560. doi: [10.1016/j.psym.2020.05.021](https://doi.org/10.1016/j.psym.2020.05.021) Epub 2020 May 27. PMID: 32605766; PMCID: PMC7251411
- Smith CM, Gilbert EB, Riordan PA, Helmke N, von Isenburg M, Kincaid BR, Shirey KG. COVID-19-associated psychosis: A systematic review of case reports. *Gen Hosp Psychiatry.* 2021;73:84–100. doi: [10.1016/j.genhosppsych.2021.10.003](https://doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2021.10.003) Epub 2021 Oct 25. PMID: 34717240; PMCID: PMC8546431
- Parra A, Juanes A, Losada CP, Álvarez-Sesmero S, Santana VD, Martí I, Urricelqui J, Rentero D. Psychotic symptoms in COVID-19 patients. A retrospective descriptive study. *Psychiatry Res.* 2020;291:113254. doi: [10.1016/j.psychres.2020.113254](https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.113254) Epub 2020 Jun 24. PMID: 32603930; PMCID: PMC7311337
- Rentero D, Juanes A, Losada CP, Álvarez S, Parra A, Santana V, Martí I, Urricelqui J. New-onset psychosis in COVID-19 pandemic: a case series in Madrid. *Psychiatry Res.* 2020;290:113097. doi: [10.1016/j.psychres.2020.113097](https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.113097) Epub 2020 May 13. PMID: 32480119; PMCID: PMC7217785
- Ferrando SJ, Klepac L, Lynch S, Tavakkoli M, Dornbush R, Baharani R, Smolin Y, Bartell A. COVID-19 Psychosis: A Potential New Neuropsychiatric Condition Triggered by Novel Coronavirus Infection and the Inflammatory Response? *Psychosomatics.* 2020;61(5):551–555. doi: [10.1016/j.psym.2020.05.012](https://doi.org/10.1016/j.psym.2020.05.012) Epub 2020 May 19. PMID: 32593479; PMCID: PMC7236749
- Ng QX, Yeo WS, Lim DY, Chee KT. Re-examining the Association Between COVID-19 and Psychosis. *Psychosomatics.* 2020;61(6):853–855. doi: [10.1016/j.psym.2020.06.013](https://doi.org/10.1016/j.psym.2020.06.013) Epub 2020 Jun 23. PMID: 32682504; PMCID: PMC7308742

13. Xie Q, Fan F, Fan XP, Wang XJ, Chen MJ, Zhong BL, Chiu HF. COVID-19 patients managed in psychiatric inpatient settings due to first-episode mental disorders in Wuhan, China: clinical characteristics, treatments, outcomes, and our experiences. *Transl Psychiatry*. 2020;10(1):337. doi: [10.1038/s41398-020-01022-x](https://doi.org/10.1038/s41398-020-01022-x) PMID: 33009366; PMCID: PMC7531059
14. Arbour N, Day R, Newcombe J, Talbot PJ. Neuroinvasion by human respiratory coronaviruses. *J Virol*. 2000;74(19):8913–8921. doi: [10.1128/jvi.74.19.8913-8921.2000](https://doi.org/10.1128/jvi.74.19.8913-8921.2000) PMID: 10982334; PMCID: PMC102086
15. Cheng SK, Tsang JS, Ku KH, Wong CW, Ng YK. Psychiatric complications in patients with severe acute respiratory syndrome (SARS) during the acute treatment phase: a series of 10 cases. *Br J Psychiatry*. 2004;184:359–360. doi: [10.1192/bjp.184.4.359](https://doi.org/10.1192/bjp.184.4.359) PMID: 15056583
16. Gardner PJ, Moallem P. Psychological impact on SARS survivors: Critical review of the English language literature *Canadian Psychology/Psychologie canadienne*. 2015;56(1):123–135. doi: [10.1037/a0037973](https://doi.org/10.1037/a0037973)
17. Severance EG, Dickerson FB, Viscidi RP, Bossis I, Stallings CR, Origoni AE, Sullens A, Yolken RH. Coronavirus immunoreactivity in individuals with a recent onset of psychotic symptoms. *Schizophr Bull*. 2011;37(1):101–107. doi: [10.1093/schbul/sbp052](https://doi.org/10.1093/schbul/sbp052) Epub 2009 Jun 2. PMID: 19491313; PMCID: PMC3004184
18. Taquet M, Luciano S, Geddes JR, Harrison PJ. Bidirectional associations between COVID-19 and psychiatric disorder: retrospective cohort studies of 62 354 COVID-19 cases in the USA. *Lancet Psychiatry*. 2021;8(2):130–140. doi: [10.1016/S2215-0366\(20\)30462-4](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30462-4) Epub 2020 Nov 9. Erratum in: *Lancet Psychiatry*. 2021 Jan;8(1):e1. PMID: 33181098; PMCID: PMC7820108
19. Taquet M, Geddes JR, Husain M, Luciano S, Harrison PJ. 6-month neurological and psychiatric outcomes in 236 379 survivors of COVID-19: a retrospective cohort study using electronic health records. *Lancet Psychiatry*. 2021;8(5):416–427. doi: [10.1016/S2215-0366\(21\)00084-5](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(21)00084-5) Epub 2021 Apr 6. PMID: 33836148; PMCID: PMC8023694
20. Institute of Health Metrics and Evaluation (IHME). Global Health Data Exchange (GHDx). URL: <http://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool?params=gbd-api-2019-permalink/27a7644e8ad-28e739382d31e77589dd7> (accessed on: 25.09.2021).
21. Sen M, Yesilkaya UH, Balcioglu YH. SARS-CoV-2-associated first episode of acute mania with psychotic features. *J Clin Neurosci*. 2021;87:29–31. doi: [10.1016/j.jocn.2021.02.012](https://doi.org/10.1016/j.jocn.2021.02.012) Epub 2021 Mar 1. PMID: 33863529; PMCID: PMC7919506
22. Zhablov VA, Gusev MA, Chizhikov VS. Clinical Features of First-episode Psychoses During the COVID-19 Pandemic. *Consortium Psychiatricum*. 2021;2(3):27–33. doi: [10.17816/CP85](https://doi.org/10.17816/CP85)
23. Watson CJ, Thomas RH, Solomon T, Michael BD, Nicholson TR, Pollak TA. COVID-19 and psychosis risk: Real or delusional concern? *Neurosci Lett*. 2021;741:135491. doi: [10.1016/j.neulet.2020.135491](https://doi.org/10.1016/j.neulet.2020.135491) Epub 2020 Nov 18. PMID: 33220366
24. Lichtenstein P, Yip BH, Björk C, Pawitan Y, Cannon TD, Sullivan PF, Hultman CM. Common genetic determinants of schizophrenia and bipolar disorder in Swedish families: a population-based study. *Lancet*. 2009;373(9659):234–239. doi: [10.1016/S0140-6736\(09\)60072-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60072-6) PMID: 19150704; PMCID: PMC3879718
25. Riglin L, Collishaw S, Richards A, Thapar AK, Maughan B, O'Donovan MC, Thapar A. Schizophrenia risk alleles and neurodevelopmental outcomes in childhood: a population-based cohort study. *Lancet Psychiatry*. 2017;4(1):57–62. doi: [10.1016/S2215-0366\(16\)30406-0](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(16)30406-0) Epub 2016 Dec 6. PMID: 27932233
26. Dutta BK, Mani RN, Sharma S, Singh VV, Aggarwal T, Chandra H, Ratna S, Sharma S, Gupta AK. COVID-19-associated psychosis in Indian settings: A retrospective descriptive study. *Ind Psychiatry J*. 2021;30(Suppl.1):S25–S28. doi: [10.4103/0972-6748.328784](https://doi.org/10.4103/0972-6748.328784) Epub 2021 Oct 22. PMID: 34908660; PMCID: PMC8611608
27. Varatharaj A, Thomas N, Ellul MA, Davies NWS, Pollak TA, Tenorio EL, Sultan M, Easton A, Breen G, Zandi M, Coles JP, Manji H, Al-Shahi Salman R, Menon DK, Nicholson TR, Benjamin LA, Carson A, Smith C, Turner MR, Solomon T, Kneen R, Pett SL, Galea I, Thomas RH, Michael BD; CoroNerve Study Group. Neurological and neuropsychiatric complications of COVID-19 in 153 patients: a UK-wide surveillance study. *Lancet Psychiatry*. 2020;7(10):875–882. doi: [10.1016/S2215-0366\(20\)30287-X](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30287-X)
28. Cuevas-Esteban J, Sanagustin D, Iglesias-González M. Catatonia: Back to the future of the neuropsychiatric syndrome. *Med Clin (Barc)*. 2022;158(8):369–377. English, Spanish. doi: [10.1016/j.medcli.2021.10.015](https://doi.org/10.1016/j.medcli.2021.10.015) Epub 2021 Dec 16. PMID: 34924197
29. Sarli G, Polidori L, Lester D, Pompili M. COVID-19 related lockdown: a trigger from the pre-melancholic phase to catatonia and depression, a case report of a 59 year-old man. *BMC Psychiatry*. 2020;20(1):558. doi: [10.1186/s12888-020-02978-2](https://doi.org/10.1186/s12888-020-02978-2) PMID: 33238933; PMCID: PMC7686820
30. Deocleciano de Araujo C, Schlittler LXC, Sguarior RM, Tsukumo DM, Dalgallarrondo P, Banzato CEM. Life-Threatening Catatonia Associated With Coronavirus Disease 2019. *J Acad Consult Liaison Psychiatry*. 2021;62(2):256–257. doi: [10.1016/j.psych.2020.09.007](https://doi.org/10.1016/j.psych.2020.09.007) Epub 2020 Oct 22. PMID: 33223217; PMCID: PMC7581393
31. Yesilkaya UH, Sen M, Karamustafalioglu N. New variants and new symptoms in COVID-19: First episode psychosis and Cotard's Syndrome two months after infection with the B.1.1.7 variant of coronavirus. *Schizophr Res*. 2022;243:315–316. doi: [10.1016/j.schres.2021.06.001](https://doi.org/10.1016/j.schres.2021.06.001) Epub 2021 Jun 16. PMID: 34176695; PMCID: PMC8206628

32. Ignatova D, Krasteva K, Akabalieva K, Alexiev S. Post-COVID-19 psychosis: Cotard's syndrome and potentially high risk of harm and self-harm in a first-onset acute and transient psychotic disorder after resolution of COVID-19 pneumonia. *Early Interv Psychiatry*. 2022;16(10):1159–1162. doi: [10.1111/eip.13254](https://doi.org/10.1111/eip.13254) Epub 2021 Nov 18. PMID: 34796667; PMCID: PMC8653068
33. Wu Y, Xu X, Chen Z, Duan J, Hashimoto K, Yang L, Liu C, Yang C. Nervous system involvement after infection with COVID-19 and other coronaviruses. *Brain Behav Immun*. 2020;87:18–22. doi: [10.1016/j.bbi.2020.03.031](https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.03.031) Epub 2020 Mar 30. PMID: 32240762; PMCID: PMC7146689
34. Yan R, Zhang Y, Li Y, Xia L, Guo Y, Zhou Q. Structural basis for the recognition of SARS-CoV-2 by full-length human ACE2. *Science*. 2020;367(6485):1444–1448. doi: [10.1126/science.abb2762](https://doi.org/10.1126/science.abb2762) Epub 2020 Mar 4. PMID: 32132184; PMCID: PMC7164635
35. Wan Y, Shang J, Graham R, Baric RS, Li F. Receptor Recognition by the Novel Coronavirus from Wuhan: an Analysis Based on Decade-Long Structural Studies of SARS Coronavirus. *J Virol*. 2020;94(7):e00127–20. doi: [10.1128/JVI.00127-20](https://doi.org/10.1128/JVI.00127-20) PMID: 31996437; PMCID: PMC7081895
36. Zhai X, Sun J, Yan Z, Zhang J, Zhao J, Zhao Z, Gao Q, He WT, Veit M, Su S. Comparison of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Spike Protein Binding to ACE2 Receptors from Human, Pets, Farm Animals, and Putative Intermediate Hosts. *J Virol*. 2020;94(15):e00831–20. doi: [10.1128/JVI.00831-20](https://doi.org/10.1128/JVI.00831-20) PMID: 32404529; PMCID: PMC7375388
37. Troyer EA, Kohn JN, Hong S. Are we facing a crashing wave of neuropsychiatric sequelae of COVID-19? Neuropsychiatric symptoms and potential immunologic mechanisms. *Brain Behav Immun*. 2020;87:34–39. doi: [10.1016/j.bbi.2020.04.027](https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.04.027) Epub 2020 Apr 13. PMID: 32298803; PMCID: PMC7152874
38. Miller BJ, Culpepper N, Rapaport MH. C-reactive protein levels in schizophrenia: a review and meta-analysis. *Clin Schizophr Relat Psychoses*. 2014;7(4):223–230. doi: [10.3371/CSRP.MICU.020813](https://doi.org/10.3371/CSRP.MICU.020813) PMID: 23428789
39. Upthegrove R, Khandaker GM. Cytokines, Oxidative Stress and Cellular Markers of Inflammation in Schizophrenia. *Curr Top Behav Neurosci*. 2020;44:49–66. doi: [10.1007/7854_2018_88](https://doi.org/10.1007/7854_2018_88) PMID: 31115797
40. Захарова НВ, Зозуля СА, Сарманова ЗВ, Бравве ЛВ, Отман ИИ, Ключник ТП. Особенности иммунного профиля больных шизофренией с кататоническим синдромом. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 2020;120(6;2):46–53. doi: [10.1016/j.schres.2019.03.012](https://doi.org/10.1016/j.schres.2019.03.012) Zakharova NV, Zozulya SA, Sarmanova ZV, Bravve LV, Otman IN, Klyushnik TP. Features of the immune profile of schizophrenic patients with catatonic syndrome. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry/Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2020;120(6;2):46–53. doi: [10.17116/jnevro202012006246](https://doi.org/10.17116/jnevro202012006246)
41. Park S, Miller BJ. Meta-analysis of cytokine and C-reactive protein levels in high-risk psychosis. *Schizophr Res*. 2020;226:5–12. doi: [10.1016/j.schres.2019.03.012](https://doi.org/10.1016/j.schres.2019.03.012) Epub 2019 Apr 7. PMID: 30967316
42. Malashenkova IK, Ushakov VL, Krynskiy SA, Ogurtsov DP, Khailov NA, Zakharova NV, Chekulava EI, Orlov VA, Kartashov SI, Andreyuk DS, Didkovsky NA, Kostyuk GP. The relationship of morphometric changes of the brain with IL-6 levels, systemic inflammation and immune disturbances in the patients with schizophrenia *Procedia Computer Science*. 2021;190:553–559. doi: [10.1016/j.procs.2021.06.064](https://doi.org/10.1016/j.procs.2021.06.064)
43. D Agostino A, D'Angelo S, Giordano B, Cigognini AC, Chirico ML, Redaelli C, Gambini O. Brief Psychotic Disorder During the National Lockdown in Italy: An Emerging Clinical Phenomenon of the COVID-19 Pandemic. *Schizophr Bull*. 2021;47(1):15–22. doi: [10.1093/schbul/sbaa112](https://doi.org/10.1093/schbul/sbaa112) PMID: 32761196; PMCID: PMC7454891

Сведения об авторах

Лидия Викторовна Бравве, младший научный сотрудник, лаборатория фундаментальных методов исследования, Научно-клинический исследовательский центр нейropsychиатрии, ГБУЗ «Психиатрическая клиническая больница № 1 им. Н.А. Алексеева Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-5380-4406>

bravve95@yandex.ru

Наталья Вячеславовна Захарова, кандидат медицинских наук, руководитель лаборатория фундаментальных методов исследования, Научно-клинический исследовательский центр нейropsychиатрии, ГБУЗ «Психиатрическая клиническая больница № 1 им. Н.А. Алексеева Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-7507-327X>

nataliza80@gmail.com

Information about authors

Lidia V. Bravve, Junior Researcher, Psychiatrist, Laboratory of Fundamental Research Methods, Scientific Research Center of Neuropsychiatry, Psychiatric Hospital no. 1 named after N.A. Alexeev of the Department of Health, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-5380-4406>

bravve95@yandex.ru

Natalia V. Zakharova, Candidate of Medical Sciences, Head of the Laboratory of Fundamental Research Methods, Scientific Research Center of Neuropsychiatry, Psychiatric Hospital no. 1 named after N.A. Alexeev of the Department of Health of Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-7507-327X>

nataliza80@gmail.com

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

There is no conflict of interest.

Дата поступления 14.06.2022 Received 14.06.2022	Дата рецензии 13.09.2022 Revised 13.09.2022	Дата принятия 27.09.2022 Accepted for publication 27.09.2022
--	--	---