

На правах рукописи

БРАВВЕ
Лидия Викторовна

**ВПЕРВЫЕ ВОЗНИКАЮЩИЕ ШИЗОФРЕНОФОРМНЫЕ ПСИХОЗЫ
НА ФОНЕ ТЕЧЕНИЯ COVID-19**

3.1.17 — Психиатрия и наркология (медицинские науки)

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва — 2026

Работа выполнена в Научно-клиническом исследовательском центре нейropsихиатрии при государственном бюджетном учреждении здравоохранения «Психиатрическая клиническая больница № 1 имени Н. А. Алексеева Департамента здравоохранения города Москвы»

Научный руководитель: **Костюк Георгий Петрович**
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Кинкулькина Марина Аркадьевна – доктор медицинских наук, член-корреспондент РАН, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова (Сеченовский Университет)» Минздрава России, кафедра психиатрии и наркологии, заведующий.

Шмуkler Александр Борисович – доктор медицинских наук, профессор, ФБГУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Министерства Здравоохранения РФ, заместитель директора по научной работе.

Ведущая организация: ФБГУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В. М. Бехтерева» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «__» мая 2026 г. в 11:00 на заседании диссертационного совета 24.1.188.01 в ФГБНУ «Научный центр психического здоровья» по адресу: 115522, Москва, Каширское шоссе, дом 34.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр психического здоровья» <http://www.ncpz.ru>

Автореферат разослан «__» марта 2026 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета
кандидат медицинских наук

Гедевани Екатерина Владимировна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Шизофреноформные психозы, манифестирующие на фоне течения COVID-19, требуют дифференциации с симптоматическими психозами (Rogers J.P. et al., 2020; Kulaga S.S. et al., 2021; Smith C.M. et al., 2021; Watson C.J. et al., 2021; Chaudhary A.M.D. et al., 2022; Puiu M.J. et al., 2023; Vyas C.M. et al., 2023;). При этом дифференциальная диагностика осложняется изменением клинической картины шизофреноформного психоза, вызванным влиянием инфекции (Brown E. et al., 2020; Xiong J. et al., 2020; Jansen van Vuren E. et al., 2021; Nirisha P.L. et al., 2022; Ritunano R. et al., 2022; Ng J.-H. et al., 2023; Liu H. et al., 2024). Во-первых, вирус оказывает инфекционно-токсическое действие, нарушая работу центральной нервной системы (Петрова Н.Н. и др., 2021; Desforages M. et al., 2019; Baig A.N. et al., 2020; Moriguchi T. et al., 2020; Solomon I.H. et al., 2020; Wu Y. et al., 2020; Peiris S. et al., 2021; Nawa H. et al., 2025). Во-вторых, оказание медицинской помощи сопряжено с психогенными факторами в виде высокого риска летального исхода при заражении (Cai X. et al., 2020; Amdal C.D. et al., 2021; Poudel A.K. et al., 2021; Vlaker J.H. et al., 2021), помещения пациентов в стационар и общения с медработниками, одетыми в респираторы и защитные костюмы (Hampton T.R. et al., 2020; Gluska H. et al., 2021; Muzzi E. et al., 2021; Suhas S. et al., 2022), а также жестких карантинных мер (Осколкова С.Н., 2020; Bonati M. et al., 2022; Rajkumar E. et al., 2022; Taylor S., 2022; Solmi M. et al., 2024). Данные факторы вносят свой вклад в изменение структуры психотических переживаний — в первые недели пандемии тема заражения вирусом встречалась в 39–58% всех случаев психозов (Rittmannsberger H. et al., 2022; Mantas C. et al., 2022; Maglia M. et al., 2023; Pérez-Balaguer A. et al., 2023). Наконец, дополняют значимость стрессового фактора сообщения о развитии реактивных психозов на фоне пандемии у незараженных COVID-

19 (Finatti F. et al., 2020; Lazzari C. et al., 2020; Valdés-Florido M.J. et al., 2020; D'Agostino A. et al., 2021). В опубликованных работах отмечена роль инфекционно-токсического и психогенного факторов, однако подробное описание их патопластического влияния на клиническую картину психозов шизофренического спектра отсутствует (Chaudhary A.M.D. et al., 2022; Idehen J.V. et al., 2022; Moccia L. et al., 2023).

Таким образом, совершенствование этапа дифференциальной диагностики психозов, манифестирующих в рамках расстройств шизофренического спектра на фоне течения COVID-19, позволит в ранние сроки начать патогенетическую терапию и обеспечить преемственность по оказанию помощи на постгоспитальных этапах.

Степень разработанности темы исследования. Исследователи отмечают важную роль инфекционно-токсического и стрессового факторов в развитии психозов (Прокопович Г.А. и др., 2021; de Sousa M. et al., 2021; Watson C.J. et al., 2021; Ravindran N.P. et al., 2022; Messina A. et al., 2023), однако данные об их влиянии на клиническую картину психоза носят отрывочный характер. Ряд авторов, описывая психопатологию и динамику шизофреноформных психозов на фоне течения COVID-19 (Iqbal Y. et al., 2020; Majadas S. et al., 2020; Noone R. et al., 2020; Lanier C.G. et al., 2022), отмечают следующие особенности: средний возраст развития психоза — 40–44 года, психоз в основном развивался при легком течении COVID-19 (74%) (Smith C.N. et al., 2021; Chaudhary A.M.D. et al., 2022), преимущественно встречались бред (92%) и галлюцинации (69%) (Rentero D. et al., 2020; Varatharaj A. et al., 2020; Smith C.N. et al., 2021). Вместе с тем в большинстве работ не учитывается генез расстройства и долгосрочный исход, что затрудняет дифференциальную диагностику, определяющую тактику ведения пациента. Показана эффективность лечения подобных психозов атипичными антипсихотиками (Elfil M. et al., 2021; Kaur M. et al., 2022; Lovi N.K. et al., 2022; Ellini S. et al., 2023) в минимальных и средних

терапевтических дозировках (Tariku M. et al., 2020; Xie Q. et al., 2020; O'Leary K.B. et al., 2023) в сочетании с бензодиазепинами (Santos N.F. et al., 2021; Nirisha P.L. et al., 2022) и нормотимиками (Atris A. et al., 2021; Puiu M.G. et al., 2023). Однако анализ терапии ограничен отдельными клиническими случаями. Кроме того, пациенты получают психофармакотерапию в сочетании с лечением COVID-19 без указания этапности разрешения психоза. Изучение клинической картины, динамики и терапии шизофреноформных психозов на фоне течения COVID-19 представлено отдельными случаями с противоречивыми результатами, что оставляет эту тему открытой для изучения и обсуждений. Исследования в этом направлении дополняют и расширяют полученные ранее данные о расстройствах шизофренического спектра, притом, что COVID-19 — универсальная модель для изучения влияния инфекции на течение психоза.

Цель исследования — изучение особенностей клинической картины и динамики впервые возникающих шизофреноформных психозов на фоне течения COVID-19.

В соответствии с целью исследования были поставлены следующие **задачи**:

1. Охарактеризовать клинико-психопатологические особенности впервые возникающих острых шизофреноформных психозов на фоне течения COVID-19.
2. Разработать клиническую типологию впервые возникающих шизофреноформных психозов на фоне течения COVID-19.
3. Выявить этапность разрешения впервые возникающих шизофреноформных психозов на фоне течения COVID-19 психозов и установить варианты исхода болезни в ходе катамнестического наблюдения.

4. Проанализировать купирующую и противорецидивную терапию впервые возникших шизофреноформных психозов на фоне течения COVID-19.

Научная новизна исследования. В настоящем исследовании подробно проанализирована клиническая картина впервые возникающих шизофреноформных психозов на фоне течения COVID-19, охарактеризовано влияние инфекционно-токсических и психогенных факторов на их клинику у пациентов психиатрического стационара, что проявлялось изменением интенсивности психопатологических симптомов в зависимости от тяжести COVID-19 и включением темы пандемии в содержательный комплекс психоза. Предложена типологическая дифференциация психозов, которая позволяет улучшить этап дифференциальной диагностики и изучить особенности включения темы пандемии в структуру психотических переживаний. В этом заключается новизна настоящей работы по сравнению с предыдущими исследованиями (Петрова и др., 2021; Xie Q. et al., 2020; Smith C.N. et al., 2021; Chaudhary et al., 2022; O'Leary K.B. et al., 2023). Также вопреки ранее опубликованным работам (Andrade G. et al., 2020; Chatterjee S.S. et al., 2020; Javelot H. et al., 2020; Mueller J.K. et al., 2023; Moreno-Martos J.K. et al., 2024) обнаружены достоверные отличия купирующей терапии шизофреноформных психозов на фоне течения COVID-19 от таковых психозов без инфекции, показана эффективность сочетанной стандартизированной терапии COVID-19 и антипсихотиков. С учетом прошлых данных о благополучных исходах психозов на фоне течения COVID-19 (Haddad P.M. et al., 2020; Alba L. et al., 2021; Kozato N. et al. 2021; Parker et al., 2021; Puiu et al., 2023) получены новые данные об их исходе в шизофрению, что продемонстрировало трехлетнее катамнестическое наблюдение за этой выборкой пациентов.

Теоретическая и практическая значимость исследования. В настоящем исследовании решена актуальная для клинической

психиатрии задача изучения клинико-психопатологических характеристик и динамики впервые возникших шизофреноформных психозов на фоне течения COVID-19. Полученные новые данные о психопатологических особенностях подобных психозов позволят дополнить знания о течении расстройств шизофренического спектра под патопластическим влиянием инфекций, также они обладают прогностической ценностью и дают возможность подобрать адекватную психофармакотерапию. Данные об изменении клинической картины шизофреноформного психоза под действием инфекционно-токсического и психогенного факторов COVID-19 могут быть основой для дальнейшего изучения указанных расстройств. Выявленная этапность развертывания психоза углубляет понимание динамического взаимодействия эндогенных и экзогенных компонентов в психозе. Разработанная оригинальная типология позволила выявить закономерности включения темы пандемии в фабулу психотических переживаний в зависимости от синдромальной структуры, что развивает синдромологический подход в клинической психиатрии и улучшает понимание механизмов бредообразования. Результаты исследования вносят вклад в практическое здравоохранение, так как они направлены на усовершенствование этапа дифференциальной диагностики между шизофреническими и экзогенными психозами, что в свою очередь способствует оптимизации медицинской помощи пациентам и формированию ранней терапевтической тактики при впервые возникающих шизофреноформных психозах. Полученные в исследовании данные могут быть использованы в процессе педагогической деятельности кафедр психиатрии медицинских вузов и системы постдипломного образования.

Методология и методы исследования. Настоящее исследование выполнено в Научно-клиническом исследовательском центре нейропсихиатрии ГБУЗ «Психиатрическая клиническая больница № 1 им. Н.А. Алексеева Департамента здравоохранения города Москвы»

(далее — ГБУЗ «ПКБ № 1 ДЗМ») в период с 2020 по 2024 г. в специализированных инфекционных и общепсихиатрических отделениях на базе ГБУЗ «ПКБ № 1 ДЗМ» (главный врач и руководитель центра — доктор медицинских наук, профессор Г.П. Костюк). В исследование включены 310 пациентов (135 мужчин и 175 женщин, средний возраст — $28,8 \pm 6,6$ года) с острым шизофреноформным психотическим расстройством. **Критерии включения** в исследование были следующие: клиническая картина острого психотического расстройства, соответствующая критериям диагноза «шизофреноподобное психотическое расстройство» (F23.2) согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10); отсутствие обращений к психиатру в прошлом; возраст 18–60 лет; добровольное информированное письменное согласие на участие в исследовании. К **критериям не включения** относились указания на злоупотребление психоактивными веществами и алкоголем; соматическое заболевание в стадии декомпенсации; беременность и период лактации; тяжелое течение COVID-19; соответствие критериям делирия, не вызванного алкоголем или другими психоактивными веществами, с дополнительным кодом «другой делирий в связи с другими вирусными и бактериальными нейроинфекциями» (F05.86) по МКБ-10.

Для решения поставленных задач использовались следующие **методы**: клинико-психопатологический, клинико-анамнестический, клинико-катамнестический, психометрический («Шкала оценки позитивных и негативных синдромов» — Positive and Negative Syndrome Scale, PANSS (Kay S.R. et al., 1987) и «Протокол оценки тяжести состояния пациента» — National Early Warning Score-2, NEWS-2 (Royal College of Physicians, 2017)), параклинический (лабораторные и инструментальные исследования), статистический. Исследование проходило в два этапа. На **первом этапе** была сформирована общая выборка, в нее вошли 310 пациентов с впервые возникшими острыми шизофреноформными

психозами. Далее пациенты были разделены на две группы в зависимости от наличия COVID-19 (все пациенты проходили лабораторный тест для выявления COVID-19):

- *группа I* (клиническая выборка, F23.2 с COVID-19) — 222 пациента (98 мужчин, 124 женщины, средний возраст — $29,3 \pm 6,6$ года) с впервые возникшим шизофреноформным психозом на фоне течения COVID-19.
- *группа II* (группа сравнения, F23.2 без COVID-19) — 88 пациентов (37 мужчин, 51 женщина, средний возраст — $27,5 \pm 6,3$ года) с впервые возникшим шизофреноформным психозом без COVID-19.

COVID-19 протекал в форме острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ) в 57% случаев, в форме пневмонии без дыхательной недостаточности в 31% случаев и в форме бессимптомного течения в 12% случаев. Средний балл по шкале NEWS-2 при поступлении был $0,5 \pm 0,6$, что отражало удовлетворительное функционирование органов и низкий риск развития осложнений. Средняя длительность лечения в инфекционном отделении составляла $12,2 \pm 5,0$ дня, что соответствует данным литературы (Alimohamadi Y. et al., 2022; Rees E.M. et al., 2020). Этиотропная терапия проводилась согласно методическим рекомендациям (Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19), 2023). Преимущественно назначали умифеновир (33%) и гидроксихлорохин (28%), реже — фавипиравир (21%) и имидазолилэтанамида пентандиовой кислоты (18%). Антибиотики входили в схему терапии в 42% случаев. Глюкокортикоиды, генно-инженерные биологические препараты и оксигенотерапия не применялись. **Второй этап** исследования включал повторный осмотр 203 пациентов (66%) (группа I — 127 наблюдений, группа II — 76 пациентов) через 36 месяцев с оценкой состояния с помощью клинического и психометрического методов.

Проведение исследования соответствовало этическим принципам Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации 1964 г. (последние изменения внесены в 2013 г.) и одобрено на заседании Локального этического комитета при ГБУЗ «ПКБ № 1 ДЗМ» 28 октября 2020 г. (выписка из протокола № 2).

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Для впервые возникающих шизофреноформных психозов на фоне течения COVID-19 характерно стремительное развитие ярких психотических переживаний с присоединением экзогенных симптомов в начальной стадии развития психоза, а инфекционно-токсический фактор, ассоциированный с COVID-19, влияет на степень выраженности продуктивной симптоматики.

2. Впервые возникающие шизофреноформные психозы на фоне течения COVID-19 отличаются психопатологической гетерогенностью и особенностями включения темы пандемии в структуру психотических переживаний, на основании чего выделены их типологические варианты: галлюцинаторно-параноидный (I тип), паранойяльный (II тип), галлюцинаторный (III тип), парафренный (IV тип).

3. Динамика острых шизофреноформных психозов на фоне течения COVID-19 имеет свои закономерности: при разрешении вирусного заболевания первыми уходят симптомы, отражающие инфекционно-токсический вклад вирусной инфекции (экзогенные включения), следом регрессируют явления, обусловленные его психогенным воздействием (стрессовые факторы). По данным катamnестического наблюдения, острые шизофреноформные психозы в большинстве случаев приобретают характер хронического течения и являются дебютом шизофрении и шизоаффективного расстройства.

4. Эффективная купирующая терапия при остром шизофреноформном психозе на фоне течения COVID-19 характеризуется

назначением более высоких дозировок антипсихотических препаратов при сохранении этой тенденции и на этапе противорецидивной терапии.

Степень достоверности и апробация результатов исследования.

Достоверность научных положений и выводов обеспечивается достаточным объемом анализируемого материала, выбором оптимальных критериев включения и дифференциации и использованием стандартизированных рейтинговых шкал, позволяющих минимизировать методологические неточности. Применяемые методы исследования соответствуют поставленным задачам. Результаты диссертационного исследования обеспечиваются репрезентативностью исследовательской выборки (310 пациентов) и катамнестической группы (203 пациента) и подтверждены статистическим анализом, отвечающим современным научным требованиям. Использование комплексного подхода, состоящего из валидных методик исследования, удалось решить поставленные задачи и обосновать результаты диссертационной работы в виде выводов. Результаты проведенного исследования полностью соответствуют специальности 3.1.17 — «Психиатрия и наркология».

Основные положения диссертационного исследования были представлены на научно-практической конференции с международным участием «Психическое здоровье человека и общества. Актуальные междисциплинарные проблемы» (1 ноября 2021 г., Москва, Россия), 7-й Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Психическое здоровье человека и общества. Актуальные междисциплинарные проблемы и возможные пути решения» (31 октября 2022 г., Москва, Россия), V Костромской Всероссийской школе молодых ученых «Биологическая парадигма психических расстройств» (5–9 октября 2022 г., Кострома, Россия), 31-м Европейском конгрессе психиатрии (31th European Congress of Psychiatry) (25–28 марта 2023 г., Париж, Франция).

Личный вклад автора включал планирование дизайна исследования, проведение обзора литературы, формирование цели и задач исследования, сбор и обследование исследовательской выборки, заполнение психометрических шкал, сбор катamnестических данных, анализ полученной информации. Автором сформулированы выводы и составлены практические рекомендации, подготовлены публикации по теме исследования. Полученные результаты оформлены автором в виде диссертационной работы.

Апробация диссертации состоялась 18 декабря 2025 г. на Ученом совете ГБУЗ «ПКБ № 1 ДЗМ».

Результаты настоящего исследования внедрены в практическую работу отделений ГБУЗ «ПКБ № 1 ДЗМ», ГБУЗ «ПКБ № 13 ДЗМ», филиалов ГБУЗ «ПКБ № 4 ДЗМ» «ПНД № 8» и «ПНД № 9».

Публикация результатов исследования представлена в 10 научных публикациях, из них 4 статьи в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Объем и структура диссертации. Диссертационная работа изложена на 169 страницах машинописного текста, состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов и списка литературы. В работе приведено 16 таблиц, 7 рисунков. Библиографический указатель включает 332 наименования (из них 83 отечественное и 249 иностранных).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В результате проведенного исследования выявлен ряд характерных особенностей клинической картины шизофреноформных психозов, протекающих одновременно с COVID-19. Для них свойственна более интенсивная и яркая выраженность продуктивной психопатологической симптоматики при поступлении в стационар по сравнению с пациентами без

инфекции, что отражалось статистической значимостью различий медианы подшкалы PANSS P (33,0[29,0;36,0]). Более высокий балл подшкалы PANSS P у пациентов группы I с COVID-19 по сравнению с пациентами без COVID-19 достигается большей интенсивностью бредовых идей и вербальных галлюцинаций, нарушений мышления. В части случаев выявленные психометрические отличия обусловлены присоединением к клинике шизофреноформного психоза экзогенных проявлений, что будет рассмотрено ниже. Дополнительно о большей интенсивности продуктивных симптомов у пациентов с COVID-19 свидетельствуют статистическая значимость различий по некоторым пунктам подшкалы PANSS P по сравнению с пациентами без инфекции: P1 «Бред» (6,0[6,0;7,0]), P2 «Расстройства мышления» (6,0[5,0;6,0]), P3 «Галлюцинации» (6,0[5,0;6,0]) и P5 «Идеи величия» (4,0[2,0;5,0]). При поступлении в стационар у пациентов с психозами на фоне течения COVID-19 отмечалась меньшая выраженность негативной симптоматики по сравнению с пациентами без COVID-19, что отражалось статистической значимостью различий медианы подшкалы PANSS N (21,0[16,0;27,0] vs 26,0[23,0;28,0]). Меньшая выраженность негативной симптоматики указывает на незначительную редукцию энергетического потенциала и эмоционально-волевые изменения в этой группе пациентов до госпитализации.

При шизофреноформном психозе на фоне течения COVID-19 прослеживалась связь с инфекционно-токсическим и психогенным факторами, ассоциированными с вирусом. Наиболее тяжелой формой течения в настоящем исследовании являлась пневмония без дыхательной недостаточности (31%). Психозы при ней характеризовались стремительным развитием ($1,9 \pm 0,7$ дня) по сравнению со случаями ОРВИ и бессимптомным течением COVID-19 ($4,7 \pm 3,9$ и $5,6 \pm 3,2$ дня соответственно)

и большей выраженностью продуктивной симптоматики, что подтверждалось медианой подшкалы PANSS P (37 [34; 40] vs 31 [29; 35] vs 28 [26; 31,5] соответственно) (Таблица 1).

Таблица 1 — Показатели «Шкалы оценки позитивных и негативных синдромов» у пациентов с COVID-19 в зависимости от клинического варианта течения инфекции

Шкала, средний балл	Пациенты с COVID-19 и пневмонией без дыхательной недостаточности (n=69)	Пациенты с клинической формой COVID-19 и ОРВИ (n=126)	Пациенты с бессимптомным течением COVID-19 (n=27)	<i>p</i>
PANSS	113 [102; 121]	104 [97; 115]	90 [83; 107]	$p_{1-2}=0,008$ $p_{1-3}<0,001$ $p_{2-3}=0,006$
PANSS P	37 [34; 40]	31 [29; 35]	28 [26; 31,5]	$p_{1-2}<0,001$ $p_{1-3}<0,001$ $p_{2-3}=0,001$
P1 «Бред»	6 [6,00; 7,00]	6,00 [5,00; 6,00]	5 [4,00; 6,00]	$p_{1-2}<0,001$ $p_{1-3}<0,001$ $p_{2-3}<0,001$
P4 «Возбуждение»	6 [5,00; 6,00]	4,00 [4,00; 5,00]	4 [3,00; 4,50]	$p_{1-2}<0,001$ $p_{1-3}<0,001$ $p_{2-3}=0,366$
P7 «Враждебность»	4 [3,00; 5,00]	3,00 [2,00; 4,00]	2 [1,00; 4,00]	$p_{1-2}<0,001$ $p_{1-3}<0,001$ $p_{2-3}=0,132$
G5 «Манерность и позирование»	5 [4,00; 6,00]	2,00 [1,00; 3,00]	3 [1,00; 4,00]	$p_{1-2}<0,001$ $p_{1-3}<0,001$ $p_{2-3}=1,000$
G10 «Дезориентированность»	4 [1,00; 1,00]	1,00 [1,00; 3,00]	1 [1,00; 1,00]	$p_{1-2}<0,001$ $p_{1-3}<0,001$ $p_{2-3}=0,042$

При анализе бреда, возбуждения, враждебности, манерности и позирования и дезориентированности выявлено, что при более неблагоприятном течении инфекции в структуре психоза отмечается большая выраженность этих симптомов. Отличия подтверждались более высоким показателем медианы пункта P1 «Бред» среди пациентов с пневмонией (6 [6,00; 7,00]), следом идут пациенты с ОРВИ (6,00 [5,00; 6,00]) и бессимптомным течением (5 [4,00; 6,00]). Такая же закономерность прослеживалась по пункту P4 «Возбуждение», P7 «Враждебность», G5 «Манерность и позирование» и G10 «Дезориентированность» шкалы

PANSS: психозы с пневмонией: P4 - 6[5,00; 6,00], P7 - 4[3,00; 5,00], G5 - 5[4,00; 6,00], G10 - 4[1,00; 1,00], с ОРВИ: P4 - 4,00[4,00; 5,00], P7 - 3,00[2,00; 4,00], G5 - 2,00[1,00; 3,00], G10 - 1,00[1,00; 3,00]), на фоне бессимптомного течения: P4 - 4[3,00; 4,50], P7 - 2[1,00; 4,00], G5 - 3[1,00; 4,00], G10 - 1[1,00; 1,00]. Предположительно инфекционно-токсический фактор, в частности тяжесть течения инфекции, оказывает значимое влияние на выраженность психотической симптоматики.

На основании анализа психопатологической структуры психозов на фоне течения COVID-19 было выделено 4 типа шизофреноформных психозов: галлюцинаторно-параноидный (I тип), паранойяльный (II тип), галлюцинаторный (III тип), парафренный (IV тип). Был показан универсальный характер включения темы пандемии в структуру психотических переживаний с существенными различиями в зависимости от типа психоза. Наиболее часто тема пандемии вовлекалась в фабулу IV типа психоза с ведущим парафренным синдромом (78 %), когда развивались мегаломанические идеи «спасения человечества» или разработки «уникальных методов лечения», также развивались онейроидные состояния с пандемической фабулой. При II типе психоза с ведущим паранойяльным синдромом тема пандемии входила в фабулу бреда у 55 % пациентов, что проявлялось доминированием идей преследования с тематикой умышленного заражения или редкими вариантами «бреда приписанной болезни» (Каменева Е. Н., 1957; Ротштейн Г. А., 1961) или бредовой реакцией с идеями «умышленного преувеличения» (Выборных Д. Э., 2000). При I типе психоза с галлюцинаторно-параноидным синдромом тема пандемии вовлекалась в содержательный комплекс психоза в 21 % случаев, наиболее распространены были бредовые идеи воздействия «вирусным облучением» через специальные аппараты, соматосенсорные феномены («жжение органов», «сжатие легких»), моторные автоматизмы с феноменом каталепсии (из-за парализующего действия вируса). Реже всего тема

пандемии включалась в структуру III типа психоза с ведущим галлюцинаторным синдромом (14 %) в виде угрожающих смертельных угроз в адрес пациента и его близких. Показано психогенное действие пандемии на содержание психотических переживаний, развивающихся на фоне соблюдения жестких карантинных мер и сохраняющихся при госпитализации в специализированные отделения. У пациентов группы II без COVID-19 фабула пандемии выявлена не была. Отсутствие темы пандемии среди пациентов без COVID-19, вероятно, подчеркивает окружение инфекционного стационара как значимый стрессовый фактор.

В структуре шизофреноформных психозов на фоне течения COVID-19 выявлялись признаки экзогенных симптомов. В 75% случаев на продромальном этапе наблюдался кратковременный период ($4,0 \pm 3,2$ дня) астении с повышенной истощаемостью, раздражительностью, вялостью и сонливостью, что является характерной особенностью симптоматических психозов. Следом наблюдалось острое развертывание психоза ($5,0 \pm 4,3$ дня). Экзогенные включения, достигающие психотического уровня, отмечались у 71 пациента среди всех случаев психозов на фоне течения COVID-19 и были представлены: 1) истинными галлюцинациями (26%), 2) нарушением сознания (22%) и 3) сочетанием истинных галлюцинаций со спутанностью сознания (52%). Истинные слуховые галлюцинации возникали в ночное время. Во всех случаях они носили угрожающий характер, сохраняясь в течение периода $3,0 \pm 2,3$ дня, после чего в большинстве случаев (80%) сменялись на псевдогаллюцинации. Реже наблюдалось усложнение структуры психоза острым чувственным бредом (20%). Нарушение сознания, более свойственное экзогенным психозам, проявлялось кратковременным аментивноподобным состоянием с гипнагогическими галлюцинациями и быстрой сменой глубины помрачения сознания (42%) или онейроидным помрачением сознания (58%) с явлениями двойной ориентировки. У таких пациентов выявлялась большая медиана пункта

дезориентировки G10 PANSS (4[1,00;1,00]) по сравнению с пациентами, у кого не было признаков нарушения сознания (1[1,00;1,00]) ($p=0,001$). Экзогенные симптомы характеризовались нестойкостью и быстрым разрешением ($3,9\pm 2,6$ дня). Они сменялись на характерный для расстройств шизофренического спектра синдром.

Для купирования шизофреноформного психоза использовали антипсихотические препараты, при этом пациенты группы I получали сочетанную терапию с противовирусными препаратами. При проведении этиотропной терапии быстрее всего разрешались симптомы, опосредованные инфекционно-токсическим фактором, после чего на первый план выступали симптомы, характерные для шизофрении. Следом, в ходе затухания острой психотической симптоматики, снижалось влияние психогенного фактора (дезактуализируются бредовые идеи, автоматизмы и псевдогаллюцинации, связанные с пандемией), что связано с излечением от COVID-19 и помещением пациентов в отделения без инфекционного режима. В группе I с COVID-19 один антипсихотик получали 44% ($n=98$) пациентов, в группе II без COVID-19 — 56% ($n=49$). В половине случаев в обеих группах использовали галоперидол (47 и 57% соответственно), в меньшей степени зуклопентиксол (20 и 24% соответственно), рисперидон (16 и 11% соответственно), хлорпромазин (7 и 3% соответственно), оланзапин (7 и 2% соответственно) и zipрасидон (3 и 2% соответственно).

Средний хлорпромазиновый эквивалент (ХЭ) антипсихотических препаратов при купировании психоза был значимо выше среди пациентов группы I с COVID-19 и составил $330,0\pm 139,0$ мг/сут, среди пациентов группы II — $233,0\pm 92,2$ мг/сут. Также достоверно выше были средние дозировки используемых препаратов у пациентов с COVID-19: галоперидола (ХЭ $305,0\pm 83,0$ мг/сут vs $218,0\pm 72,0$ мг/сут), зуклопентиксола (ХЭ $273,0\pm 97,3$ мг/сут vs $219\pm 60,2$ мг/сут), рисперидона (ХЭ $475,0\pm 56,7$ мг/сут vs $390,0\pm 77,5$ мг/сут). Значимые отличия в дозировках препаратов,

вероятно, связаны с особенностями фармакокинетики препаратов, которая изменяется на фоне нарушений функций печени при COVID-19, о чем сообщалось ранее (Feng G. et al., 2020; Cichoż-Lach H., 2021; Liakina V. et al., 2022). Более высокие дозировки антипсихотиков также могут объясняться индивидуальными особенностями пациентов, например, активностью цитохромов печени, изменяющейся при COVID-19 (Wang G. et al., 2022; Jony M.R. et al., 2024), или другими генетическими особенностями. Отличия могут быть объяснимы большей выраженностью продуктивной симптоматики у пациентов с психозами на фоне течения COVID-19, что подтверждается сообщениями о применении более высоких доз антипсихотиков при более выраженных позитивных симптомах (Sim K. et al., 2004, 2009).

Для купирования психомоторного возбуждения и снижения уровня тревоги при COVID-19 реже использовали диазепам — в 19% ($n=42$) случаев, без COVID-19 его применяли в 64% ($n=56$) случаев ($\chi^2=58,3$; $p<0,001$). Подобное различие объясняется длинным периодом полувыведения препарата и его предрасположенностью к угнетению дыхания (Мосолов С.Н. и др., 2020; Medvedev V.E. et al., 2020). О тенденции заменить использование диазепама препаратами со снотворным эффектом свидетельствует более частое назначение второго антипсихотика с седативным эффектом (хлорпромазин и тиоприд) в группе пациентов с COVID-19 (56% vs 44%). Аугментация нормотимиками проводилась в 27% случаев у пациентов с психозами на фоне течения COVID-19 и в 31% случаев у пациентов без COVID. Нормотимик присоединяли на 7–10-й день госпитализации. В обеих группах купирующая терапия была эффективна, что подтверждалось снижением общего балла PANSS более чем на 25% (Leucht et al., 2005) к моменту выписки (49 и 52% соответственно). При этом длительность лечения в стационаре круглосуточного типа была одинакова (с COVID-19 — $28,1\pm 4,7$ дня, без COVID-19 — $28,7\pm 3,6$ дня; $p=0,464$),

однако средние терапевтические дозировки антипсихотиков при психозе на фоне течения COVID-19 были достоверно выше.

Проследить катамнез спустя 36 месяцев удалось у 203 пациентов. Динамическое наблюдение позволило установить, что у пациентов группы I (127 наблюдений, 53 мужчины, 74 женщины, $32,7 \pm 6,6$ года) с впервые возникшим психозом на фоне течения COVID-19 в 64% случаев расстройство приобрело хронический характер, 39% пациентам был установлен диагноз «шизофрения», 20% — диагноз «шизоаффективное расстройство», 5% — диагноз «биполярное аффективное расстройство». У пациентов группы II (76 пациентов, 34 мужчины, 42 женщины, $30,0 \pm 5,8$ года) с психозом без COVID-19 в 74% случаев расстройство приобрело хронический характер, диагноз изменен на шизофрению в 46% наблюдений и шизоаффективное расстройство — в 28% случаев. Диагноз не изменился в 37% и 26% пациентов групп I и II соответственно, при этом достоверных различий в распределении диагнозов выявлено не было. Группы не различались по среднему числу госпитализаций в круглосуточный ($1,9 \pm 1,1$ vs $1,8 \pm 1,1$) и дневной ($1,7 \pm 0,8$ vs $1,7 \pm 1,0$) стационары, в отделение интенсивного оказания психиатрической помощи ($1,2 \pm 0,5$ vs $1,3 \pm 0,5$) через 36 месяцев катамнестического наблюдения. Социальная и бытовая дезадаптации, приведшие к инвалидизации, выявлялись у равного числа пациентов (39% vs 41%). При анализе причин обращений в дневной стационар обнаруживалось различие: пациенты группы I в полтора раза реже госпитализировались в связи с нарастанием негативной симптоматики по сравнению с больными группы II (18% vs 26%; $p=0,031$). На момент анализа терапии все пациенты находились в стадии ремиссии и получали противорецидивную терапию. Пациенты, у кого расстройство манифестировало с шизофреноформного психоза на фоне течения COVID-19, реже получали антипсихотики в пролонгированной форме (51%) по сравнению с пациентами без COVID-19 (67%) ($p<0,001$). На

противорецидивном этапе терапии средние суточные дозировки антипсихотиков были выше для пациентов, перенесших психоз на фоне течения COVID-19, по сравнению с пациентами без COVID-19 (348 ± 185 мг/сут vs 259 ± 153 мг/сут; $p=0,002$). Также значимые различия выявлялись и между дозировками ряда препаратов (во всех перечисленных случаях были выше у пациентов, перенесших COVID-19): галоперидола (ХЭ $204,0 \pm 61,1$ мг/сут vs $151,0 \pm 23,8$ мг/сут; $p < 0,001$); рисперидона (ХЭ $358,0 \pm 79,5$ мг/сут vs $307,0 \pm 84,3$ мг/сут; $p=0,013$), зуклопентиксола (ХЭ $99,0 \pm 37,3$ мг/сут vs $56,0 \pm 0,0$ мг/сут; $p=0,014$), кветиапина (ХЭ $595,0 \pm 78,9$ мг/сут vs $375,0 \pm 35,4$ мг/сут; $p=0,016$) и арипипразола (ХЭ $540,0 \pm 134,0$ мг/сут vs $300,0 \pm 0,0$ мг/сут; $p=0,034$). Пациенты, перенесшие в дебюте заболевания психоз на фоне течения COVID-19, чаще нуждались в назначении антидепрессантов по сравнению с пациентами без COVID-19 в анамнезе ($\chi^2=5,13$; $p=0,024$). Так, антидепрессанты получали 35% пациентов, без COVID-19 — 15%. Таким образом, клинико-динамические показатели пациентов, перенесших шизофреноформные психозы, в дебюте болезни одинаковы, кроме выраженности негативной симптоматики. Таким образом, спустя 36 месяцев более, чем в половине случаев, диагнозы менялись на шизофрению или шизоаффективный психоз.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенного исследования позволяют сделать следующие выводы.

1. Особенности клинической картины дебюта шизофреноформных психозов, протекающих одновременно с COVID-19, характеризуются крайне стремительным развитием, большей остротой и тяжестью психотического состояния, а также присоединением экзогенной симптоматики в виде астении на продромальном этапе и истинных галлюцинаций со

спутанностью сознания в первые дни развертывания психоза по сравнению с шизофреноформными психозами без COVID-19. При этом инфекционно-токсический фактор, вызванный COVID-19, связан с тяжестью течения инфекции, что отражается в скорости развития психоза и выраженности позитивных симптомов.

2. С учетом клинической гетерогенности шизофреноформных психозов на фоне COVID-19 выделены 4 типологические группы:

- I тип с преобладанием галлюцинаторно-параноидной симптоматики; встречался в 52% наблюдений и характеризовался сочетанием в равной степени бреда воздействия и псевдогаллюцинаций, при этом в 21% случаев в бредовую систему включалась тема пандемии в виде идей заражения, сопровождаясь соматосенсорными феноменами;
- II тип с преобладанием паранойяльного синдрома; встречался в 10% наблюдений, доминировали идеи преследования без галлюцинаторных расстройств, а включение темы пандемии (55%) проявлялось идеями умышленного заражения или «приписанной болезни», нередко осложняясь сенестопатиями;
- III тип с ведущим галлюцинаторным синдромом; наблюдался в 17% случаев и отличался доминированием слуховых галлюцинаций неприятного содержания, также выявлялась и последовательная смена истинных галлюцинаций на псевдогаллюцинации с сохранением сюжетной связи между ними, здесь тема пандемии отмечалась лишь в 14% наблюдений;
- IV тип с парафренным синдромом; наблюдался в 23% случаев и протекал остро с бредом величия и преследования при отсутствии паранойяльного и параноидного этапов, мессианские идеи борьбы с пандемией встречались у 80% пациентов.

3. Динамика разрешения шизофреноформных психозов на фоне течения COVID-19 характеризуется рядом особенностей: выраженность

проявлений, отражающих инфекционно-токсический вклад инфекции (истинные галлюцинации, спутанность сознания), снижается на фоне начатой этиотропной терапии, и симптомы разрешаются в течение нескольких дней ($3,9 \pm 2,6$ дня), после чего на первый план выступают осевые продуктивные симптомы шизофрении. В ходе затухания острой психотической симптоматики снижается влияние психогенного фактора (дезактуализируются бредовые идеи, автоматизмы и псевдогаллюцинации, связанные с пандемией), что связано с излечением от COVID-19 и помещением пациентов в отделения без инфекционного режима содержания. В большинстве случаев впервые развивающийся шизофреноформный психоз является манифестацией шизофрении (42%) или шизоаффективного расстройства (23%), а клинико-динамические показатели в ходе катамнестического наблюдения не обнаруживают различий в зависимости от перенесенной инфекции.

4. Особенностью купирующей терапии впервые возникающих острых шизофреноформных психозов на фоне течения COVID-19 является необходимость назначения более высоких среднесуточных дозировок антипсихотических препаратов (348 ± 185 мг/сут ХЭ; 330 ± 139 мг/сут ХЭ). В случае приобретения хронического характера течения болезни, тенденция использования более высоких среднесуточных дозировок антипсихотических препаратов сохраняется и на этапе проведения противорецидивной терапии у пациентов, перенесших COVID-19 в дебюте болезни ($259,0 \pm 153,2$ мг/сут ХЭ; $233,0 \pm 92,2$ мг/сут ХЭ).

Практические рекомендации и перспективы дальнейшей разработки темы.

1. При выявлении впервые возникающего шизофреноформного психоза на фоне течения острой респираторной вирусной инфекции необходимо уделять особое внимание дифференциальной диагностике и учитывать, что в клинической картине подобных психозов присутствуют

проявления экзогенных психозов, однако они характеризуются малой продолжительностью и вскоре сменяются на шизофреническую симптоматику. Также патопластическое действие на структуру психоза оказывают инфекционно-токсический и психогенный факторы.

2. У пациентов с шизофреноформным психозом на фоне течения острых респираторных инфекций (COVID-19) следует использовать более высокие среднесуточные дозировки антипсихотиков как на купирующем этапе терапии, так и на противорецидивном.

3. Результаты настоящего исследования могут быть рекомендованы для использования в качестве методического пособия для специалистов в области психиатрии в целях повышения профессиональной квалификации.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК

1. Бравве, Л. В. COVID-19-ассоциированные психозы / Бравве Л.В. // Психиатрия. — 2022. — Т. 20. — № 3. — Вып. 2. — С. 80–81.
2. Бравве, Л. В. COVID-19-ассоциированные шизофреноформные психозы / Бравве Л.В., Захарова Н.В. // Психиатрия. — 2022. — Т. 20, № 4. — С. 44–53.
3. Бравве, Л. В. COVID-19-ассоциированные психозы / Захарова Н.В., Бравве Л.В., Костюк Г.П. // Российский психиатрический журнал. — 2023. — № 1. — С. 75–90.
4. Бравве, Л.В. Динамика впервые возникающих шизофреноподобных психотических расстройств с учетом влияния острой респираторной инфекции / Бравве Л.В., Кайдан М.А. // Российский психиатрический журнал. — 2025. — № 2. — С. 55–63.

**Статьи в других периодических изданиях, тезисы,
представленные на конференциях**

1. Bravve, L. V. Schizophrenia and toxoplasmosis: association with catatonic symptoms / Romanov D. V., Brazhnikov A. IU., Andreyuk D. S., Zakharova N. V., Bravve L. V., Kovaleva V. A., Abbazova E. V., Goncharov D. B., Titova I. V., Domonova E. A., Kostyuk G. P. // Consortium Psychiatricum. — 2020. — Vol. 1, No 1. — P. 22–29.
2. Бравве, Л. В. Смысловая регуляция тревожных ожиданий в период пандемии covid-19: конспирологические тенденции / Захарова Н. В., Бонкало Т. И., Бравве Л. В., Калаков А. М., Сюняков Т. С., Ковальчук Д. Ф. // Здравоохранение Российской Федерации. — 2020. — Т. 64, № 6. — С. 329–335.
3. Бравве, Л. В. Клинико-динамические аспекты COVID-ассоциированных психозов / Бравве Л. В. // Психическое здоровье человека и общества. Актуальные междисциплинарные проблемы: Сб. материалов науч.-практ. онлайн-конференции / Под ред. проф. Г. П. Костюка. — М.: ГБУЗ «ПКБ № 1 ДЗМ», 2022. — С. 183–186.
4. Бравве, Л. В. Ковид-ассоциированные психозы: особенности клиники / Бравве Л. В. // Психическое здоровье человека и общества. Актуальные междисциплинарные проблемы и возможные пути решения: Сб. материалов 7-й Всероссийской науч.-практ. конференции с международным участием / Под ред. проф. Г. П. Костюка. — М.: КДУ; Добросвет, 2023. — С. 112–115.
5. Bravve, L. COVID-19-associated schizophrenia-like psychosis during the covid-19 pandemic / Bravve L., Zakharova N. // European Psychiatry. — 2023. — Vol. 66, No S1. — P. S798.
6. Bravve, L. Acute schizophrenia-like psychotic disorder against the background of COVID-19 / Bravve L., Kaydan M., Kostyuk G. // Medicina. — 2025. — Vol. 61, No 2. — P. 298.