

Динамика некоторых гематологических и биохимических показателей крови при коронавирусной инфекции у пациентов с параноидной шизофренией

Д.Ю. Шубин, М.И. Кечемайкина, С.В. Кирюхина, Д.А. Лабунский

ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарёва»,
Саранск, Республика Мордовия, Россия

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Риск заболевания COVID-19 при шизофрении выше по сравнению с риском в общей популяции. Вопрос взаимосвязи психических расстройств и новой коронавирусной инфекции, подходов к диагностике и лечению до сих пор остается актуальным.

Цель работы – оценка гематологических и биохимических показателей крови в динамике у больных COVID-19 и параноидной шизофренией.

Материалы и методы. Для выявления влияния SARS-CoV-2 на течение параноидной шизофрении были взяты лабораторные показатели крови (гемоглобин, лейкоциты, тромбоциты, скорость оседания эритроцитов (СОЭ), аспартатаминотрансфераза (АСТ), аланинаминотрансфераза (АЛТ), гамма-глутамилтрансфераза (ГГТ), глюкоза, С-реактивный белок (СРБ), креатинин) исследуемых из четырех групп: 50 больных COVID-19, 30 – параноидной шизофренией, 50 – сочетанием этих заболеваний, 40 здоровых доноров. Забор крови у пациентов проводился в 1-й и 20-й дни заболевания. Среди исследуемых были выбраны больные легкой формой COVID-19 во время острой фазы заболевания, которые не нуждались в кислородной терапии и госпитализации в реанимационное отделение.

Результаты. У пациентов с параноидной шизофренией в сочетании с новой коронавирусной инфекцией установлено повышение значений показателей СОЭ (13,7 мм/ч), АСТ (33,51 ед/л), АЛТ (46,34 ед/л), ГГТ (68,11 ед/л), креатинина (69,45 мкмоль/л) и СРБ (21,16 мг/л) относительно здоровых доноров ($p < 0,05$). Но по сравнению с больными только COVID-19 уровни СОЭ и СРБ в группе с коморбидной патологией были ниже, а по сравнению с больными параноидной шизофренией – выше. В динамике на 20-й день наблюдалось снижение показателей СРБ (5,26 мг/л) и ГГТ (32,22 ед/л) по сравнению с исходными значениями ($p < 0,05$).

Заключение. Полученные результаты демонстрируют наличие воспалительного компонента в патогенезе параноидной шизофрении. При заболевании пациентов с шизофренией коронавирусной инфекцией лабораторные изменения крови свидетельствуют об усилении реакции воспаления, но по сравнению с больными исключительно COVID-19 она выражена в меньшей степени.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: COVID-19, параноидная шизофрения, воспаление, лейкоциты, С-реактивный белок

КОНТАКТ: Кечемайкина Маргарита Игоревна, mar.kechemaykina@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-9649-3457

КАК ЦИТИРОВАТЬ ЭТУ СТАТЬЮ: Шубин Д.Ю., Кечемайкина М.И., Кирюхина С.В., Лабунский Д.А. Динамика некоторых гематологических и биохимических показателей крови при коронавирусной инфекции у пациентов с параноидной шизофренией // Современная терапия психических расстройств. – 2023. – № 2. – С. 2–9. – DOI: 10.21265/PSYPH.2023.47.96.001

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Features of the Dynamics of Some Hematological and Biochemical Blood Parameters during Coronavirus Infection in Patients with Mental Disorders

D.Yu. Shubin, M.I. Kechemaykina, S.V. Kiryukhina, D.A. Labunsky

National Research Mordovia State University, Saransk, Republic of Mordovia, Russia

SUMMARY

Relevance. The risk of COVID-19 in schizophrenia is higher compared to the general population. The question of the relationship between mental disorders and a new coronavirus infection, approaches to diagnosis and treatment is still relevant.

The **aim** of the work was to evaluate the dynamics of hematological and biochemical blood parameters in patients with COVID-19 and paranoid schizophrenia in order to study the influence of these diseases on each other.

Materials and methods. To identify the effect of SARS-CoV-2 on the course of paranoid schizophrenia, laboratory blood counts were taken (hemoglobin, leukocytes, platelets, erythrocyte sedimentation rate (ESR), aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), gamma-glutamyltransferase (GGT), glucose, C-reactive protein (CRP), creatinine) from 4 groups of patients: 50 with COVID-19, 30 with paranoid schizophrenia, 50 with a combination of these diseases, 40 healthy donors. Blood sampling from these patients was carried out on the 1st and 20th days of the disease. Among the study subjects, individuals with mild symptoms of COVID-19 during the acute phase of the disease were selected, who did not require oxygen therapy and hospitalization in the intensive care unit.

Results. In patients with paranoid schizophrenia in combination with a new coronavirus infection, an increase in the values of ESR (13.7 mm/h), AST (33.51 U/L), ALT (46.34 U/L), GGT (68.11 U/L), creatinine (69.45 μ mol/l) and CRP (21.16 mg/l) relative to healthy donors ($p < 0.05$). But compared with patients with only COVID-19, the levels of ESR and CRP in the group with comorbid pathology were lower, and compared with patients with paranoid schizophrenia, they were higher. In the dynamics on the 20th day, there was a decrease in CRP (5.26 mg/l) and GGT (32.22 U/l) compared with baseline values ($p < 0.05$).

Conclusion. The results obtained demonstrate the presence of an inflammatory component in the pathogenesis of paranoid schizophrenia. Patients with coronavirus infection and schizophrenia showed increased response to inflammation. But compared to patients with exclusively COVID-19, it is not so pronounced.

KEY WORDS: COVID-19; paranoid schizophrenia; inflammation; leukocytes; C-reactive protein

CONTACTS: Kechemaykina Margarita Igorevna, mar.kechemaykina@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-9649-3457

CITATION: Shubin D.Yu., Kechemaykina M.I., Kiryukhina S.V., Labunsky D.A. Features of the Dynamics of Some Hematological and Biochemical Blood Parameters during Coronavirus Infection in Patients with Mental Disorders // *Sovrem. ter. psih. rasstrojstv* [Current Therapy of Mental Disorders]. – 2023. – No. 2. – Pp. 2–9. – DOI: 10.21265/PSYPH.2023.47.96.001 [in Russian]

CONFLICT OF INTEREST: authors declare no conflict of interest.

Шизофрения – это одно из наиболее распространенных и сложных для лечения психических расстройств, которому подвержено 0,7 % мирового населения [1]. Заболевание затрагивает различные возрастные группы, возникая как в раннем подростковом периоде, так и во взрослом, и сохраняясь на протяжении всей жизни пациента. В связи с этим шизофрения является одной из ведущих причин инвалидности в мире [2, 3]. Заболевание характеризуется наличием продуктивной (галлюцинаторно-бредовой, аффективной) и негативной (абулия, ангедония, эмоциональная холодность, социальная отгороженность) симптоматики, которая может приводить к развитию стойкого дефицитарного синдрома и выделяет данную патологию среди других болезней [4–6]. Одной из современных и перспективных гипотез развития шизофрении является нейровоспалительная, согласно которой в патогенезе заболевания значительная роль отводится инициирующим воспалительный ответ провоспалительным цитокинам [7–10]. В центральной нервной системе (ЦНС) они участвуют в процессах нейрогенеза. К ним можно отнести IL-1, IL-6, IL-8, фактор некроза опухоли-альфа (TNF- α), IFN- γ . Нарушение метаболизма этих цитокинов и их дисбаланс, в том числе связанные с инфекцией, могут повлиять на развитие мозга в эмбриональном и неонатальном периодах, вызывая

изменения в процессе церебральной нейротрансмиссии [8, 11, 12]. Таким образом, изменения при шизофрении происходят в основном на уровне нейромедиаторов, а в показателях периферической крови они минимальны [13]. Наиболее значимым биохимическим маркером для параноидной шизофрении является С-реактивный белок (СРБ), который указывает на воспалительную природу возникающих расстройств [13, 14]. Кроме того, при использовании специальных тест-систем в сыворотке крови определяются изменения цитокинового профиля и содержания кортизола [15].

Актуальной проблемой остается новая коронавирусная инфекция (COVID-19). Исследования зарубежных ученых показали, что вирус SARS-CoV-2 имеет две субъединицы S1 и S2. Первая отвечает за его прикрепление к рецепторам ангиотензинпревращающего фермента 2 (АПФ-2) хозяина, а вторая – за слияние мембран [16]. Изменение привычного образа жизни, а также негативный эмоциональный спектр на фоне пандемии влияют на психическое здоровье населения [17–20]. Пациенты с шизофренией могут быть более подвержены инфекции из-за многих факторов: когнитивные нарушения, неосведомленность о риске заражения, неспособность адекватно воспринимать информацию об эпидемиологическом контроле за распространением вируса [21–24].

Имеются данные об усилении негативной симптоматики у лиц, страдающих шизофренией в условиях пандемии [25]. Кроме того, существуют гипотезы о прямом негативном воздействии вируса SARS-CoV-2 на головной мозг, а именно на астроциты, что может приводить к дисфункции и даже гибели нейронов [26, 27]. Периферические воспалительные маркеры при COVID-19 варьируются в зависимости от тяжести течения заболевания. У большинства пациентов уровень лейкоцитов соответствует нормальному значению, но изменяется функциональная активность отдельных классов (лимфоциты, нейтрофилы). По мере прогрессирования COVID-19 присоединяются тромбоцитопения, лимфопения, нейтрофилез, гипофибриногенемия, повышается уровень D-димера, СРБ, ферритина, прокальцитонина, лактатдегидрогеназы (ЛДГ), аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ), как показатели гипервоспаления [28, 29]. При тяжелом течении для коронавирусной инфекции характерно явление цитокинового шторма, но дисбаланс в системе цитокинов может наблюдаться уже на начальных этапах заболевания [29, 30].

Клиническая картина COVID-19 у больных шизофренией, как правило, более тяжелая, что связано с несвоевременным обращением за медицинской помощью вследствие бредовой трактовки самочувствия, когнитивных нарушений, трудностей распознавания соматических расстройств [31], а также наличием в 70 % случаев сопутствующих респираторных, сердечно-сосудистых, эндокринных заболеваний [32]. Имеются данные об увеличении риска летального исхода при COVID-19 в 2,7 раза у молодых пациентов с шизофренией в сочетании с ожирением и хронической обструктивной болезнью легких [33, 34].

В настоящее время исследований, посвященных изучению лабораторных показателей крови у пациентов с COVID-19 и параноидной шизофренией, недостаточно, чем определяется актуальность работы. С одной стороны, можно предполагать взаимное потенцирование воспалительного ответа при наличии у больных коморбидной патологии в виде коронавирусной инфекции и параноидной шизофрении [15, 35]. С другой – ввиду некоторой иммунорезистентности у больных шизофренией реакция на попадание в организм вируса может быть abortивной [36].

Цель исследования – сравнительная оценка гематологических (гемоглобин, лейкоциты, тромбоциты, скорость оседания эритроцитов (СОЭ)) и биохимических (АСТ, АЛТ, гамма-глутамилтрансфераза (ГГТ), глюкоза, СРБ, креатинин) показателей крови у пациентов с COVID-19, параноидной шизофренией и сочетанием COVID-19 и параноидной шизофрении в разные сроки лечения.

Материал и методы исследования. Для выявления лабораторных критериев, определяющих течение коморбидной психической и инфекционной патологии, были исследованы показатели крови четырех групп пациентов. Первую группу составили 50 человек с новой коронавирусной инфекцией без выявленных психических расстройств, для их лечения использовали стандартную схему в соответствии с временными методическими рекоменда-

ми по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции (COVID-19), версия 16 (18.08.2022) [29]. Вторая группа включала 30 пациентов с параноидной шизофренией, лечение которых проводилось согласно клиническим рекомендациям Минздрава РФ «Шизофрения» [4]. В третью группу были включены 50 пациентов с параноидной шизофренией, заболевших COVID-19 и проходивших лечение в ГБУЗ РМ «Республиканский наркологический диспансер» или ГБУЗ РМ «Республиканская клиническая больница № 5». В качестве контроля использовали кровь 40 здоровых доноров (четвертая группа) ГБУЗ РМ «Мордовская республиканская станция переливания крови».

Все исследования пациентов с параноидной шизофренией проводили в соответствии со статьей 11 Закона Российской Федерации от 02.07.1992 № 3185-1 (редакция от 30.12.2021) «О психиатрической помощи и гарантиях прав граждан при ее оказании». Пациенты всех групп дали информированное письменное добровольное согласие на медицинское вмешательство и использование материалов обследования и лечения в медицинских целях и их публикацию. Им была представлена в доступной для них форме информация о характере заболевания, целях, методах, включая альтернативные, и продолжительности рекомендуемого исследования и лечения, а также о возможном риске, побочных эффектах и ожидаемых результатах. О предоставленной информации была сделана запись в медицинской документации. Исследование было одобрено Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарёва» (протокол № 12 от 16.05.2019).

Были использованы следующие критерии включения в исследование. Для первой и третьей групп – подтвержденный диагноз «Коронавирусная инфекция COVID-19», код МКБ-10 U07.1. Среди исследуемых были выбраны лица с легким проявлением симптомов во время острой фазы заболевания, которые не нуждались в кислородной терапии и госпитализации в реанимационное отделение. Для второй и третьей групп – наличие диагноза «Параноидная шизофрения» по МКБ-10 (F20.0). Критериями исключения из исследования были острые заболевания и обострения хронических заболеваний внутренних органов, тяжелая сопутствующая соматическая патология, онкологические заболевания, аллергические реакции и индивидуальная непереносимость препаратов, используемых для лечения, возраст до 18 лет, участие в других клинических исследованиях за последние 3 месяца.

Были определены гематологические (гемоглобин, лейкоциты, тромбоциты, СОЭ) и биохимические (АСТ, АЛТ, ГГТ, глюкоза, СРБ, креатинин) показатели крови общепринятыми методами [37, 38]. В первой, второй и третьей группах забор крови осуществлялся в 1-й и 20-й день нахождения больных в стационаре. Кровь здоровых доноров забиралась однократно. Все группы были сопоставимы по основным кинико-демографическим показателям (пол и возраст) (табл. 1).

Полученную информацию анализировали с помощью стандартного пакета программ Excel (Microsoft,

Таблица 1. Основные клинико-демографические характеристики групп**Table 1.** The main clinical and demographic characteristics of the groups

№ п/п	Группа	Количество исследуемых	Пол		Средний возраст (лет)
			Мужской	Женский	
1	COVID-19	50	25	25	34±3,8
2	Параноидная шизофрения	30	17	13	29±6,4
3	COVID-19 + параноидная шизофрения	50	26	24	32±5,9
4	Здоровые доноры	40	20	20	33,2±4,7

2010), Statistica 10.0 (StatSoft inc., США, 2010). Выборки проверяли на нормальность распределения признаков с помощью критерия Шапиро – Уилка. Определяли основные статистические характеристики: среднее, ошибка среднего. При нормальном распределении признаков достоверность различий в группах с независимыми выборками рассчитывали с помощью t -критерия Стьюдента (показатели p_1 – p_3 , табл. 2) в случае равенства дисперсий, его модификации – в случае их различия. Парный t -критерий Стьюдента использовали для определения статистической значимости различий парных измерений (по-

казатель p_4 в табл. 2). Критический уровень значимости принимали равным 0,05.

Результаты. Полученные данные о лабораторных показателях крови представлены в табл. 2. Проведенные исследования показали, что у пациентов с COVID-19 в 1-й день наблюдения СОЭ и СРБ превышали показатели здоровых доноров и нормативные значения, при этом на 20-й день терапии уровень СРБ достоверно снижался относительно 1-го дня наблюдения, но не достигал показателей нормы, СОЭ оставалась повышенной на всем протяжении лечения.

Таблица 2. Лабораторные показатели крови пациентов на разных сроках лечения**Table 2.** Laboratory blood parameters of patients at different stages of treatment

№ п/п	Лабораторные показатели	День исследования	COVID-19 (n = 50)	Параноидная шизофрения (n = 30)	COVID-19 + параноидная шизофрения (n = 50)	Здоровые доноры (n = 40)
1	Гемоглобин, г/л	1-й	137,44±10,18	121,23±18,12	126,78±12,09	132,18±16,19
		20-й	121,28±16,11	127,13±18,35	137,16±11,98	—
2	Лейкоциты, 10 ⁹ /л	1-й	8,02±1,61	6,52±2,12	8,95±2,02	5,21±1,92
		20-й	7,01±2,26	5,95±1,35	6,07±2,43	—
3	Тромбоциты, 10 ⁹ /л	1-й	233,7±12,49	312,8±24,12* ^а	184,2±16,82* ^{а б}	249,9±24,07
		20-й	193,5±24,07 ^с	314,9±28,28* ^а	185,88±15,73* ^{а б}	—
4	СОЭ, мм/ч	1-й	25,41±5,48*	6,18±2,19 ^с	13,7±3,94* ^{а б}	7,54±3,25
		20-й	19,26±4,07*	5,32±2,91 ^а	17,44±2,19* ^{а б}	—
5	АСТ, ед/л	1-й	32,64±11,81*	21,29±4,18	33,51±5,88* ^б	16,23±2,62
		20-й	30,12±10,11*	27,93±4,41*	41,36±5,25* ^б	—
6	АЛТ, ед/л	1-й	31,32±8,48*	24,19±2,31*	46,34±4,61* ^{а б}	14,94±3,56
		20-й	28,16±8,14*	27,94±6,82*	26,6±5,83* ^с	—
7	ГГТ, ед/л	1-й	36,9±3,74*	24,3±4,52 ^б	68,11±7,79* ^{а б}	15,7±3,26
		20-й	29,7±5,11*	29,5±3,71*	32,22±5,77* ^с	—
8	Глюкоза, ммоль/л	1-й	5,89±1,27	4,01±0,36	5,17±0,52	4,48±1,22
		20-й	5,62±0,34	5,26±0,82	4,78±0,38	—
9	СРБ, мг/л	1-й	33,35±11,8*	11,08±4,02* ^а	21,16±5,48*	0,09±0,02
		20-й	8,12±2,4* ^с	2,12±0,14* ^{а с}	5,26±2,15* ^{б с}	—
10	Креатинин, мкмоль/л	1-й	99,38±5,54*	65,97±7,35* ^а	69,45±3,03* ^а	51,15±4,62
		20-й	82,15±6,94* ^с	72,86±8,51*	75,75±11,85*	—

* Достоверные различия в сравнении с группой здоровых доноров, $p_1 < 0,05$.

^а Достоверные различия в сравнении с группой пациентов с COVID-19 в соответствующий день наблюдения, $p_2 < 0,05$.

^б Достоверные различия в сравнении с группой пациентов с параноидной шизофренией в соответствующий день наблюдения, $p_3 < 0,05$.

^с Достоверные различия 20-го дня с первым днем в каждой исследуемой группе соответственно, $p_4 < 0,05$.

В первой группе относительно здоровых доноров в 1-й день наблюдения выявлено повышение АСТ в 2,01 раза, АЛТ – в 2,09 раза, ГГТ – в 2,35 раза, креатинина – в 1,94 раза ($p < 0,05$). При этом, несмотря на достоверное увеличение указанных параметров гомеостаза периферической крови, уровни АСТ и АЛТ оставались в пределах физиологической нормы, показатели ГГТ и креатинина у мужчин также не превышали нормативных значений, в то время как у женщин ГГТ и креатинин были выше верхней границы нормы. Значения СОЭ и СРБ также повышались: в 3,37 и 370,55 раза соответственно.

У пациентов с параноидной шизофренией в первый день наблюдения отмечено достоверное повышение относительно здоровых доноров количества тромбоцитов в 1,25 раза, плазменных концентраций АЛТ – в 1,61 раза, СРБ – в 131,11 раза, креатинина – в 1,28 раза ($p < 0,05$). Тем не менее все показатели были в норме, за исключением уровня СРБ.

В группе больных с параноидной шизофренией, коморбидной с COVID-19, были зафиксированы изменения следующих показателей относительно здоровых доноров: снижение тромбоцитов в 1,36 раза, увеличение СОЭ в 1,81 раза, АСТ – в 2,07 раза, АЛТ – в 3,1 раза, ГГТ – в 4,34 раза, креатинина – в 1,36 раза ($p < 0,05$). В то же время количество тромбоцитов, АСТ, креатинина соответствовало норме. Скорость оседания эритроцитов у мужчин была повышена, у женщин не превышала нормативных значений. Также наблюдалось повышение уровня СРБ как у мужчин, так и у женщин.

При сравнении результатов анализа крови больных параноидной шизофренией с COVID-19 и психически здоровых лиц с COVID-19 были выявлены достоверные различия в следующих показателях: уровень тромбоцитов был ниже в 1,27 раза в первые сутки наблюдения и в 1,04 раза на 20-е сутки ($p < 0,05$), приближаясь к нижней границе нормы.

Уровень СОЭ в третьей группе по сравнению с первой также был ниже как в первый день, так и на 20-е сутки наблюдения: в 1,86 и 1,11 раза соответственно ($p < 0,05$). Тем не менее показатели СОЭ превышали референсные значения в обеих группах. Уровень ГГТ в первые сутки был выше в 1,85 раза у пациентов с коморбидной патологией ($p < 0,05$).

При сравнении второй и третьей групп выявлено, что уровень тромбоцитов у пациентов с COVID-19 и шизофренией значительно отличался от уровня в группе больных без инфекции. Как на первые, так и на 20-е сутки наблюдения количество тромбоцитов было ниже в 1,69 раза ($p < 0,05$).

Значение СОЭ было выше в 1-й и 20-й дни исследования: в 2,22 раза и 3,28 раза соответственно ($p < 0,05$) по сравнению с группой пациентов с параноидной шизофренией, где показатель находился в пределах нормы. Это, по-видимому, можно объяснить присоединением коронавирусной инфекции.

Показатели АСТ, АЛТ, ГГТ и СРБ в третьей группе превышали таковые во второй группе. АСТ была выше в 1,57 раза на 1-е сутки и в 1,48 раза на 20-е сутки ($p < 0,05$). Изменения АЛТ были достоверны лишь в первый день: выше в 1,92 раза ($p < 0,05$). Уровень ГГТ на 1-е сутки в третьей группе был выше в 2,8 раза

($p < 0,05$). Это может быть связано с тем, что как сама инфекционная патология, так и медикаментозная терапия оказывают токсическое влияние на печень. Значение СРБ имело достоверные изменения только на 20-е сутки: в третьей группе показатель был выше в 2,48 раза ($p < 0,05$).

Об эффективности проводимой терапии можно судить по изменениям показателей крови в динамике состояния на 20-е сутки наблюдения. Достоверные изменения были выявлены в группе пациентов с COVID-19: тромбоциты снизились в 1,21 раза, СРБ – в 4,11 раза, креатинин – в 1,21 раза. В группе больных параноидной шизофренией было отмечено достоверное снижение уровня СРБ – в 5,23 раза. В группе пациентов параноидной шизофренией с COVID-19 наблюдалось достоверное снижение уровня АЛТ в 1,74 раза, ГГТ – в 2,11 раза, СРБ – в 4,02 раза.

Обсуждение результатов. В группе больных COVID-19 зафиксированные достоверные изменения лабораторных показателей относительно здоровых доноров соответствуют многим проведенным исследованиям и укладываются в картину системной воспалительной реакции в ответ на инфекцию [28, 30]. Показатели, отражающие наличие интоксикации, снижались на 20-й день лечения, что свидетельствует о положительной динамике состояния пациентов с COVID-19. Уровни лейкоцитов, АСТ, АЛТ, ГГТ, креатинина были выше, чем у здоровых доноров, но соответствовали референсным значениям. Это обусловлено напряжением всех систем организма в ответ на присутствие в нем инфекционного агента [29].

У пациентов из второй группы показатели тромбоцитов, АЛТ, креатинина превышали уровень этих показателей у здоровых доноров, но их значения соответствовали норме. Это может быть связано с токсичностью используемых в терапии шизофрении препаратов, в частности, антипсихотиков [39]. Значение СРБ значительно превышало норму в 1-й день исследования, что может быть связано с воспалительным компонентом патогенеза и активностью самого шизофренического процесса [8, 15]. Данный воспалительный механизм, возможно, обусловлен описанной ранее активацией цитокинов, в частности, интерлейкина-1, интерлейкина-16 и фактора роста некроза опухоли (TNF-alpha), которые могут приводить к повреждению гематоэнцефалического барьера и проникновению компонентов периферических иммунных клеток в паренхиму мозга, вызывая нейровоспаление [8, 12, 40]. К 20-му дню уровень СРБ у наших пациентов снижался, отражая эффективность проводимого лечения.

В третьей группе фиксировалось повышение лейкоцитов, СОЭ, АСТ, АЛТ, ГГТ креатинина, СРБ по сравнению со здоровыми донорами, что, возможно, связано с общностью механизмов интерлейкинового воспаления, присущих шизофрении и COVID-19 [12, 30, 41]. Однако по сравнению с первой группой показатели СОЭ и СРБ были ниже, а по сравнению со второй – выше. То есть лабораторные изменения, отражающие наличие воспаления в организме, у лиц с коморбидной патологией были менее выражены, чем у пациентов с COVID-19 без психических нарушений, но были выше, чем у больных только

с шизофренией. Есть сведения об антивирусных свойствах некоторых антипсихотических препаратов (хлорпромазина, трифлуоперазина), используемых при лечении шизофрении [41, 42]. Можно предположить, что суммирование противовоспалительного эффекта противовирусных препаратов, применяемых для лечения COVID-19, и некоторых антипсихотических средств способствует снижению показателей СОЭ и СРБ в группах пациентов с коморбидной психической и вирусной патологией по сравнению с группой психически здоровых лиц с коронавирусной инфекцией.

Уровни АСТ, АЛТ, ГГТ в третьей группе были выше относительно второй группы. Это может быть связано с большей лекарственной нагрузкой на пациента и потенцированием побочных эффектов антивирусных и психотропных средств [22], а также с более выраженной гепатотоксичностью [39, 43].

Заключение

В ходе проведенного исследования было установлено, что средние значения основных показателей крови, отвечающих за воспаление (лейкоциты, СОЭ, СРБ), у пациентов с параноидной шизофренией, заболевших новой коронавирусной инфекцией, повышены. Рекомендуемая стандартная терапия приводила к их снижению к 20-му дню лечения. На сегодняшний день неясно, какое имен-

но влияние новая коронавирусная инфекция оказывает на течение параноидной шизофрении и наоборот. Но исходя из лабораторной картины крови, можно думать о менее выраженном ответе организма на воспаление у лиц с обоими заболеваниями относительно больных только COVID-19. Возможно, это связано с исходными иммунологическими нарушениями, имеющимися у пациентов с параноидной шизофренией. Но чтобы подробнее изучить взаимодействие патогенетических звеньев шизофренического процесса и коронавирусной инфекции, требуются дальнейшие более дифференцированные исследования биомаркеров иммунно-воспалительной реакции, в частности, изучение лейкоцитарного звена с определением соотношения различных его фракций. В полной мере оценить взаимное влияние механизмов COVID-19 и параноидной шизофрении, последствия их взаимодействия для определения дальнейшей тактики лечения позволило бы определение корреляции между клиническими симптомами этих двух заболеваний с лабораторными показателями крови, биомаркерные и нейropsychиатрические исследования.

Пациенты с шизофренией, по-видимому, более уязвимы к новой коронавирусной инфекции ввиду характера нейровоспалительного процесса и нуждаются в более тщательном наблюдении и контроле за состоянием здоровья как со стороны родственников, так и со стороны медицинского персонала.

ЛИТЕРАТУРА

- McGrath J., Saha S., Chant D., Welham J. Schizophrenia: A concise overview of incidence, prevalence, and mortality // *Epidemiologic Reviews*. – 2008. – Vol. 30. – Pp. 67–76. – <https://doi.org/10.1093/epirev/mxn001>
- GBD 2016 Disease and injury incidence and prevalence collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990–2016: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016 // *Lancet*. – 2017. – Vol. 390 (10100). – Pp. 1211–1259. – [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32154-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32154-2)
- Owen M.J., Sawa A., Mortensen P.B. Schizophrenia // *Lancet*. – 2016. – Vol. 388 (10039). – P. 86–97. – [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)01121-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)01121-6)
- Клинические рекомендации. Шизофрения / Российское общество психиатров. – 2021. – URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/451_2 (дата обращения 22.11.2021).
- Мосолов С.Н., Ялтонская П.А. Развитие концепции, классификация и клиническая дифференциация негативных симптомов при шизофрении // *Современная терапия психических расстройств*. – 2020. – № 1. – С. 2.
- Подсваткин В.Г., Кирюхина С.В., Лабунский Д.А., Дормидонтова Т.В., Дормидонтов М.Ю., Говш Е.В. Социально опасное поведение психически больных // XLVIII Огаревские чтения: матер. науч. конф.: в 3 ч. – Саранск: Изд-во Мордов. ун-та, 2020. – Ч. 2. – С. 517–522.
- Kahn R.S., Sommer I.E. The neurobiology and treatment of first-episode schizophrenia // *Molecular Psychiatry*. – 2015. – Vol. 20. – Pp. 84–97. – <https://doi.org/10.1038/mp.2014.66>
- Костюкова А.Б., Мосолов С.Н. Нейровоспалительная гипотеза шизофрении и некоторые новые терапевтические подходы // *Современная терапия психических расстройств*. – 2013. – № 4. – С. 2–8.
- Мельников А.П. Нарушения системы Th1- и Th2-цитокинов при параноидной шизофрении: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Томск, 2008. – 24 с.
- Клюшник Т.П., Смуглевич А.Б., Зозуля С.А., Воронова Е.И. Нейробиология шизофрении и клинко-психопатологические корреляты (к построению клинко-биологической модели) // *Психиатрия*. – 2021. – Т. 19, № 1. – С. 6–15. – <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2021-19-1-6-15>
- Воронов А.И. Новый взгляд на патогенез и лечение шизофрении // *Академический журнал западной Сибири*. – 2018. – Т. 14. – № 3 (74). – С. 64–71.
- Говорин Н.В., Озорнина Н.В., Озорнин А.С. Изменения уровня некоторых цитокинов сыворотки крови у больных с первым психотическим эпизодом шизофрении при психофармакотерапии // *Социальная и клиническая психиатрия*. – 2011. – Т. 21, № 1. – С. 20–24.

REFERENCES

- McGrath J., Saha S., Chant D., Welham J. Schizophrenia: A concise overview of incidence, prevalence, and mortality // *Epidemiologic Reviews*. – 2008. – Vol. 30. – Pp. 67–76. – <https://doi.org/10.1093/epirev/mxn001>
- GBD 2016 Disease and injury incidence and prevalence collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990–2016: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016 // *Lancet*. – 2017. – Vol. 390 (10100). – Pp. 1211–1259. – [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32154-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32154-2)
- Owen M.J., Sawa A., Mortensen P.B. Schizophrenia // *Lancet*. – 2016. – Vol. 388 (10039). – P. 86–97. – [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)01121-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)01121-6)
- Klinicheskie rekomendatsii. Shizofreniya / Rossiiskoe obshchestvo psikiatrov. – 2021. – URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/451_2 (data obrashcheniya 22.11.2021).
- Mosolov S.N., Yaltonskaya P.A. Razvitiye kontseptsii, klassifikatsiya i klinicheskaya differentsiatsiya negativnykh simptomov pri shizofrenii // *Sovremennaya Terapiya Psicheskikh Rasstrojstv*. – 2020. – № 1. – S. 2.
- Podsevatkin V.G., Kiryukhina S.V., Labunskii D.A., Dormidontova T.V., Dormidontov M.Yu., Govsh E.V. Sotsial'no opasnoe povedenie psikhicheskii bol'nykh // XLVIII Ogarevskie chteniya: mater. nauch. konf.: v 3 ch. – Saransk: Izd-vo Mordov. un-ta, 2020. – Ch. 2. – S. 517–522.
- Kahn R.S., Sommer I.E. The neurobiology and treatment of first-episode schizophrenia // *Molecular Psychiatry*. – 2015. – Vol. 20. – Pp. 84–97. – <https://doi.org/10.1038/mp.2014.66>
- Kostyukova A.B., Mosolov S.N. Neirovospalitel'naya gipoteza shizofrenii i nekotorye novye terapevticheskie podkhody // *Sovremennaya Terapiya Psicheskikh Rasstrojstv*. – 2013. – № 4. – S. 2–8.
- Mel'nikov A.P. Narusheniya sistemy Th1- i Th2-tsitokinov pri paranoidnoi shizofrenii: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. – Tomsk, 2008. – 24 s.
- Klyushnik T.P., Smulevich A.B., Zozulya S.A., Voronova E.I. Neurobiologiya shizofrenii i kliniko-psikhopatologicheskie korrelyaty (k postroeniyu kliniko-biologicheskoi modeli) // *Psikhiatriya*. – 2021. – T. 19, № 1. – S. 6–15. – <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2021-19-1-6-15>
- Voronov A.I. Novyi vzglyad na patogenezi i lechenie shizofrenii // *Akademicheskii zhurnal zapadnoi Sibiri*. – 2018. – T. 14. – № 3 (74). – S. 64–71.
- Govorin N.V., Ozornina N.V., Ozornin A.S. Izmeneniya urovnya nekotorykh tsitokinov syvorotki krovi u bol'nykh s pervym psikhoticheskim epizodom shizofrenii pri psikhofarmakoterapii // *Sotsial'naya i klinicheskaya psikiatriya*. – 2011. – T. 21, № 1. – S. 20–24.

13. Fond G., Lançon C., Auquier P., Boyer L. C-reactive protein as a peripheral biomarker in schizophrenia. An updated systematic review // *Frontiers in Psychiatry*. – 2018. – Vol. 9 (392). – <https://doi.org/10.3389/fpsy.2018.00392>
14. Lai Ch., Scarr E., Udawela M. et al. Biomarkers in schizophrenia: A focus on blood based diagnostics and theranostics // *World Journal of Psychiatry*. – 2016. – Vol. 6 (1). – Pp. 102–117. – <https://doi.org/10.5498/wjp.v6.i1.102>
15. Ушаков В.Л., Малашенкова И.К., Крынский С.А. и др. Базовая когнитивная архитектура, системное воспаление и иммунная дисфункция при шизофрении // *Современные технологии в медицине*. – 2019. – Т. 11, № 3. – С. 32–40.
16. Lu R., Zhao X., Li J. et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: Implications for virus origins and receptor binding // *Lancet*. – 2020. – Vol. 395 (10224). – Pp. 565–574. – [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30251-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30251-8)
17. Мосолов С.Н. Проблемы психического здоровья в условиях пандемии COVID-19 // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. – 2020. – Т. 120, № 5. – С. 7–15. – <https://doi.org/10.17116/jnevro2020120051156>
18. Brooks S.K., Webster R.K., Smith L.E. et al. The psychological impact of quarantine and how to reduce it: Rapid review of the evidence // *Lancet*. – 2020. – Vol. 395 (10227). – Pp. 912–920. – [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30460-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30460-8)
19. McCracken L.M., Badinlou F., Buhman M., Brocki K.C. Psychological impact of COVID-19 in the Swedish population: Depression, anxiety, and insomnia and their associations to risk and vulnerability factors // *European Psychiatry*. – 2020. – Vol. 63 (1). – Pp. 1–9. – <https://doi.org/10.1192/j.eurpsy.2020.81>
20. Wang C., Pan R., Wan X. et al. Immediate psychological responses and associated factors during the initial stage of the 2019 coronavirus disease (COVID-19) epidemic among the general population in China // *International Journal of Environmental Research and Public Health*. – 2020. – Vol. 17 (5). – Art. 1729. – <https://doi.org/10.3390/ijerph17051729>
21. Мосолов С.Н. Актуальные задачи психиатрической службы в связи с пандемией COVID-19 // *Современная терапия психических расстройств*. – 2020. – № 2. – С. 26–32. – <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2020.53.59536>
22. Мосолов С.Н., Малин Д.И., Цукарзи Э.Э., Костюкова Е.Г. Особенности психофармакотерапии пациентов с коронавирусной инфекцией (COVID-19) // *Современная терапия психических расстройств*. – 2020. – № 2. – С. 34–39. – <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2020.18.69.001>
23. Kozloff N., Mulsant B.H., Stergiopoulos V., Voineskos A. The COVID-19 global pandemic: Implications for people with schizophrenia and related disorders // *Schizophrenia Bulletin*. – 2020. – Vol. 46 (4). – Pp. 752–757. – <https://doi.org/10.1093/schbul/sbaa051>
24. Maguire P.A., Reay R.E., Looi J.C. Nothing to sneeze at – uptake of protective measures against an influenza pandemic by people with schizophrenia: willingness and perceived barriers // *Australasian Psychiatry*. – 2019. – Vol. 27 (2). – Pp. 171–178. – <https://doi.org/10.1177/1039856218815748>
25. Veneziani G., Campedelli V., Fiorentino G. et al. The negative and positive symptoms in people suffering from schizophrenia during the COVID-19 pandemic: a systematic review and meta-analysis // *Psychology Hub*. – 2023. – No. 1. – Pp. 87–94. – <https://doi.org/10.13133/2724-2943/17986>
26. Мосолов С.Н. Длительные психические нарушения после перенесенной острой коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 // *Современная терапия психических расстройств*. – 2021. – № 3. – С. 2–23. – <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2021.31.25.001>
27. Crunfli F., Carregari V.C., Veras F.P. et al. Morphological, cellular, and molecular basis of brain infection in COVID-19 patients // *Proceedings of the National Academy of Sciences*. – 2022. – Vol. 119 (35). – P. 1–12. – <https://doi.org/10.1073/pnas.2200960119>
28. Мамедова С.М., Бугаева А.В., Лидокхова О.В., Гребенникова И.В. Изменения лабораторных показателей крови при COVID-19 // *Тенденции развития науки и образования*. – 2022. – № 83-2. – С. 68–71.
29. МЗ РФ «Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». – 2022. – URL: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/060/193/original/%D0%92%D0%9C%D0%AO_COVID-19_V16.pdf (дата обращения 22.11.2021).
30. Wang J., Jiang M., Chen X., Montaner L.J. Cytokine storm and leukocyte changes in mild versus severe SARS-CoV-2 infection: Review of 3939 COVID-19 patients in China and emerging pathogenesis and therapy concepts // *Journal of Leukocyte Biology*. – 2020. – Vol. 108 (1). – Pp. 17–41. – <https://doi.org/10.1002/JLB.3COVR0520-272R>
31. Stubbs B., Thompson T., Acaster S. et al. Decreased pain sensitivity among people with schizophrenia: a meta-analysis of experimental pain induction studies // *Pain*. – 2015. – Vol. 156 (11). – Pp. 2121–2131.
32. Петрова Н.Н. Здоровье пациентов с серьезными психическими заболеваниями в период COVID-19: фокус на шизофрению // *Современная терапия психических расстройств*. – 2021. – № 1. – С. 8–13. – <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2021.87.48.002>
33. Nemani K., Li C., Olsson M. et al. Association of psychiatric disorders with mortality among patients with COVID-19 // *JAMA Psychiatry*. – 2021. – Vol. 78 (4). – Pp. 380–386. – <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2020.4442>
34. Miller V. Health disparities in patients with schizophrenia and COVID-19 // *Psychiatric Times*. – 2020. – URL: <https://www.psychiatrictimes.com/view/health-disparities-patients-schizophrenia-covid19>
35. Михайлова И.И., Орлова В.А., Минутко В.Л. и др. Взаимосвязи между особенностями иммунитета и клиническими параметрами приступообразной параноидной шизофрении // *Norwegian Journal of Development of the International Science*. – 2019. – No. 9-1 (34). – Pp. 19–27.
36. Fond G., Lançon C., Auquier P., Boyer L. C-reactive protein as a peripheral biomarker in schizophrenia. An updated systematic review // *Frontiers in Psychiatry*. – 2018. – Vol. 9 (392). – <https://doi.org/10.3389/fpsy.2018.00392>
37. Lai Ch., Scarr E., Udawela M. et al. Biomarkers in schizophrenia: A focus on blood based diagnostics and theranostics // *World Journal of Psychiatry*. – 2016. – Vol. 6 (1). – Pp. 102–117. – <https://doi.org/10.5498/wjp.v6.i1.102>
38. Ushakov V.L., Malashenkova I.K., Krynskii S.A. i dr. Bazovaya kognitivnaya arkhitektura, sistemnoe vospalenie i immunnaya disfunktsiya pri shizofrenii // *Sovremennye tekhnologii v meditsine*. – 2019. – Т. 11, № 3. – С. 32–40.
39. Lu R., Zhao X., Li J. et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: Implications for virus origins and receptor binding // *Lancet*. – 2020. – Vol. 395 (10224). – Pp. 565–574. – [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30251-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30251-8)
40. Mosolov S.N. Problemy psikhicheskogo zdorov'ya v usloviyakh pandemii COVID-19 // *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. – 2020. – Т. 120, № 5. – С. 7–15. – <https://doi.org/10.17116/jnevro2020120051156>
41. Brooks S.K., Webster R.K., Smith L.E. et al. The psychological impact of quarantine and how to reduce it: Rapid review of the evidence // *Lancet*. – 2020. – Vol. 395 (10227). – Pp. 912–920. – [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30460-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30460-8)
42. McCracken L.M., Badinlou F., Buhman M., Brocki K.C. Psychological impact of COVID-19 in the Swedish population: Depression, anxiety, and insomnia and their associations to risk and vulnerability factors // *European Psychiatry*. – 2020. – Vol. 63 (1). – Pp. 1–9. – <https://doi.org/10.1192/j.eurpsy.2020.81>
43. Wang C., Pan R., Wan X. et al. Immediate psychological responses and associated factors during the initial stage of the 2019 coronavirus disease (COVID-19) epidemic among the general population in China // *International Journal of Environmental Research and Public Health*. – 2020. – Vol. 17 (5). – Art. 1729. – <https://doi.org/10.3390/ijerph17051729>
44. Mosolov S.N. Aktual'nye zadachi psikhicheskoi sluzhby v svyazi s pandemiei COVID-19 // *Sovremennaya Terapiya Psicheskikh Rasstrojstv*. – 2020. – № 2. – С. 26–32. – <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2020.53.59536>
45. Mosolov S.N., Malin D.I., Tsukarzi E.E., Kostyukova E.G. Osobennosti psikhofarmakoterapii patsientov s koronavirusnoi infektsiei (COVID-19) // *Sovremennaya Terapiya Psicheskikh Rasstrojstv*. – 2020. – № 2. – С. 34–39. – <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2020.18.69.001>
46. Kozloff N., Mulsant B.H., Stergiopoulos V., Voineskos A. The COVID-19 global pandemic: Implications for people with schizophrenia and related disorders // *Schizophrenia Bulletin*. – 2020. – Vol. 46 (4). – Pp. 752–757. – <https://doi.org/10.1093/schbul/sbaa051>
47. Maguire P.A., Reay R.E., Looi J.C. Nothing to sneeze at – uptake of protective measures against an influenza pandemic by people with schizophrenia: willingness and perceived barriers // *Australasian Psychiatry*. – 2019. – Vol. 27 (2). – Pp. 171–178. – <https://doi.org/10.1177/1039856218815748>
48. Veneziani G., Campedelli V., Fiorentino G. et al. The negative and positive symptoms in people suffering from schizophrenia during the COVID-19 pandemic: a systematic review and meta-analysis // *Psychology Hub*. – 2023. – No. 1. – Pp. 87–94. – <https://doi.org/10.13133/2724-2943/17986>
49. Mosolov S.N. Dlitel'nye psikhicheskie narusheniya posle perenesennoi ostroi koronavirusnoi infektsii SARS-CoV-2 // *Sovremennaya Terapiya Psicheskikh Rasstrojstv*. – 2021. – № 3. – С. 2–23. – <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2021.31.25.001>
50. Crunfli F., Carregari V.C., Veras F.P. et al. Morphological, cellular, and molecular basis of brain infection in COVID-19 patients // *Proceedings of the National Academy of Sciences*. – 2022. – Vol. 119 (35). – P. 1–12. – <https://doi.org/10.1073/pnas.2200960119>
51. Mamedova S.M., Bugaeva A.V., Lidokhova O.V., Grebennikova I.V. Izmeneniya laboratornykh pokazatelei krovi pri COVID-19 // *Tendentsii razvitiya nauki i obrazovaniya*. – 2022. – № 83-2. – С. 68–71.
52. МЗ РФ «Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». – 2022. – URL: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/060/193/original/%D0%92%D0%9C%D0%AO_COVID-19_V16.pdf (дата обращения 22.11.2021).
53. Wang J., Jiang M., Chen X., Montaner L.J. Cytokine storm and leukocyte changes in mild versus severe SARS-CoV-2 infection: Review of 3939 COVID-19 patients in China and emerging pathogenesis and therapy concepts // *Journal of Leukocyte Biology*. – 2020. – Vol. 108 (1). – Pp. 17–41. – <https://doi.org/10.1002/JLB.3COVR0520-272R>
54. Stubbs B., Thompson T., Acaster S. et al. Decreased pain sensitivity among people with schizophrenia: a meta-analysis of experimental pain induction studies // *Pain*. – 2015. – Vol. 156 (11). – Pp. 2121–2131.
55. Petrova N.N. Zdorov'e patsientov s ser'eznymi psikhicheskimi zabolevaniyami v period COVID-19: fokus na shizofrenii // *Sovremennaya Terapiya Psicheskikh Rasstrojstv*. – 2021. – № 1. – С. 8–13. – <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2021.87.48.002>
56. Nemani K., Li C., Olsson M. et al. Association of psychiatric disorders with mortality among patients with COVID-19 // *JAMA Psychiatry*. – 2021. – Vol. 78 (4). – Pp. 380–386. – <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2020.4442>
57. Miller V. Health disparities in patients with schizophrenia and COVID-19 // *Psychiatric Times*. – 2020. – URL: <https://www.psychiatrictimes.com/view/health-disparities-patients-schizophrenia-covid19>
58. Mikhailova I.I., Orlova V.A., Minutko V.L. i dr. Vzaimosvyazi mezhdu osobennostyami immuniteta i klinicheskimi parametrami pristupoobraznoi paranoidnoi shizofrenii // *Norwegian Journal of Development of the International Science*. – 2019. – No. 9-1 (34). – Pp. 19–27.

36. Лобачева О.А. Клиникоиммунологические закономерности адаптации больных шизофренией: дис. ... докт. мед. наук. – Томск, 2011. – 47 с.
37. Меньшиков В.В., Делекторская Л.Н., Золотницкая Р.П. и др. Лабораторные методы исследования в клинике: справочник / под ред. В. В. Меньшикова. – М.: Медицина, 1987. – 368 с.
38. Соловова А.С., Подсёваткин В.Г., Кирюхина С.В. Лабораторные методы диагностики аффективных расстройств // Актуальные научные исследования в современном мире. – 2021. – № 7–2 (75). – С. 72–77.
39. Хлынова О.В., Смирнова Е.Н., Комаровская Н.Л. Частные вопросы гепатотоксичности психотропных препаратов // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2018. – № 156 (8). – С. 125–131. – <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-156-8-125-131>
40. Sweeney M.D., Sagare A.P., Zlokovic B.V. Blood-brain barrier breakdown in Alzheimer disease and other neurodegenerative disorders // Nature Reviews Neurology. – 2018. – Vol. 14 (3). – Pp. 133–150. – <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2017.188>
41. Шмуклер А.Б. Психоневрологические расстройства у пациентов с новой коронавирусной инфекцией как мультидисциплинарная проблема // Социальная и клиническая психиатрия. – 2021. – Т. 31, № 1. – С. 65–73.
42. Girgis R.R., Lieberman J.A. Anti-viral properties of antipsychotic medications in the time of COVID-19 // Psychiatry Research. – 2021. – Vol. 295 (113626). – <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.113626>
43. Малин Д.И., Рывкин П.В. Безопасность применения психотропных средств при осложнениях COVID-19 // Современная терапия психических расстройств. – 2021. – № 1. – С. 15–22. – <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2021.63.59.003>
36. Lobacheva O.A. Klinikoimmunologicheskie zakonomernosti adaptatsii bol'nykh shizofreniei: dis. ... dokt. med. nauk. – Tomsk, 2011. – 47 s.
37. Men'shikov V.V., Delektorskaya L.N., Zolotnitskaya R.P. i dr. Laboratornye metody issledovaniya v klinike: spravochnik / pod red. V. V. Men'shikova. – M.: Meditsina, 1987. – 368 s.
38. Solovova A.S., Podsevatkin V.G., Kiryukhina S.V. Laboratornye metody diagnostiki affektivnykh rasstroistv // Aktual'nye nauchnye issledovaniya v sovremennom mire. – 2021. – № 7–2 (75). – S. 72–77.
39. Khlynova O.V., Smirnova E.N., Komarovskaya N.L. Chastnye voprosy gepatotoksichnosti psikhotropnykh preparatov // Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya. – 2018. – № 156 (8). – S. 125–131. – <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-156-8-125-131>
40. Sweeney M.D., Sagare A.P., Zlokovic B.V. Blood-brain barrier breakdown in Alzheimer disease and other neurodegenerative disorders // Nature Reviews Neurology. – 2018. – Vol. 14 (3). – Pp. 133–150. – <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2017.188>
41. Shmukler A.B. Psikhonevrologicheskie rasstroistva u patsientov s novoi koronavirusnoi infektsiei kak mul'tidistsiplinarnaya problema // Sotsial'naya i klinicheskaya psikiatriya. – 2021. – T. 31, № 1. – S. 65–73.
42. Girgis R.R., Lieberman J.A. Anti-viral properties of antipsychotic medications in the time of COVID-19 // Psychiatry Research. – 2021. – Vol. 295 (113626). – <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.113626>
43. Malin D.I., Ryvkin P.V. Bezopasnost' primeneniya psikhotropnykh sredstv pri oslozhneni-yakh COVID-19 // Sovremennaa Terapiya Psihiceskih Rasstrojstv. – 2021. – № 1. – S. 15–22. – <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2021.63.59.003>