

Здоровье пациентов с серьезными психическими заболеваниями в период COVID-19: фокус на шизофрении

Н.Н. Петрова

Санкт-Петербургский государственный университет, кафедра психиатрии и наркологии, Санкт-Петербург, Россия

РЕЗЮМЕ

Последствия пандемии для лиц с серьезными психическими заболеваниями (в частности, с шизофренией) представляют собой актуальную проблему для психиатрической науки и практики. COVID-19 оказал беспрецедентное воздействие на население во всем мире и лег тяжелым бременем на пациентов с шизофренией, включая повышенный риск инфицирования и плохих исходов, неблагоприятные последствия для психического здоровья пациентов с шизофренией, трудности организации психиатрической помощи этим больным в стационарных и амбулаторных условиях. В рекомендациях подчеркивается важность быстрого осуществления мер, направленных как на снижение риска передачи COVID-19, так и на поддержание непрерывности психиатрической помощи пациентам с шизофренией.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: серьезные психические заболевания, шизофрения, COVID-19, коронавирус, инъекционные антипсихотики второй генерации длительного действия

КОНТАКТ: petrova_nn@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0003-4096-6208>

КАК ЦИТИРОВАТЬ ЭТУ СТАТЬЮ: Петрова Н.Н. Здоровье пациентов с серьезными психическими заболеваниями в период COVID-19: фокус на шизофрении // Современная терапия психических расстройств. – 2021. – № 1. – С. 8–13. – DOI: 10.21265/PSYPH.2021.87.48.002

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: не задекларирован.

Health of Patients with Serious Mental Illness During COVID-19: Focus on Schizophrenia

N.N. Petrova

Saint-Petersburg State University, department of psychiatry and narcology, Saint-Petersburg, Russia

SUMMARY:

The consequences of the pandemic for persons with serious mental illnesses, particularly schizophrenia, pose a pressing challenge to psychiatric science and practice. COVID-19 has had an unprecedented impact on populations worldwide and places a heavy burden on patients with schizophrenia, including increased risk of infection and poor outcomes, adverse effects on the mental health of patients with schizophrenia, and difficulties in organizing psychiatric care for these patients in inpatient and outpatient settings. The recommendations emphasize the importance of rapidly implementing measures to both reduce the risk of COVID-19 transmission and to maintain continuity of psychiatric care for patients with schizophrenia.

KEY WORDS: serious mental illness, schizophrenia, COVID-19, coronavirus, long-acting injectable antipsychotics, LAI SGAs

CONTACTS: petrova_nn@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0003-4096-6208>

CITATION: Petrova N.N. Health of Patients with Serious Mental Illness During COVID-19: Focus on Schizophrenia // Sovrem. ter. psih. rasstrojstv [Current Therapy of Mental Disorders]. – 2021. – No. 1. – P. 8–13. – DOI: 10.21265/PSYPH.2021.87.48.002 [in Russian]

CONFLICT OF INTEREST: non declared.

Всемирная Организация Здравоохранения (ВОЗ) объявила коронавирусную болезнь 2019 г. (COVID-19) глобальной пандемией [1], которая уносит тысячи жизней по всему миру [2]. Психологические последствия пандемии подробно исследованы на медицинских работниках [3, 4], больных COVID-19 [5], населении в целом [6, 7]. Отдельную проблему, требующую внимания, представляют собой последствия пандемии и массового карантина для лиц с серьезными психическими заболеваниями, в частности, с шизофренией [8]. Пациенты с серьезными психическими заболеваниями относятся к наиболее уязвимым группам населения, затронутым COVID-19 [9], в том числе лица, страдающие расстройствами шизофренического спектра [10]. Решение вопросов, связанных с социальными детерминантами здоровья в условиях пандемии COVID-19, в частности, распределение ресурсов с учетом защиты лиц с психическими расстройствами, включая шизофрению, должно быть главным приоритетом [11, 12].

Пандемия COVID-19 способна дестабилизировать имеющееся психическое заболевание [13]. Меры общественного здравоохранения, связанные с COVID-19, включая карантин предполагаемых случаев, могут негативно влиять на психическое состояние людей с серьезными психическими заболеваниями в результате изменения окружающей среды, нарушения работы различных служб, изоляции, причем вне непосредственной связи стресса с инфекционным заболеванием [14, 15]. Liu et al. (2020) установили, что госпитализированные пациенты с шизофренией и подозрением на COVID-19 имели более высокий уровень депрессии и тревоги, а также более выраженные нарушения сна по сравнению с психиатрическими пациентами без подозрения на коронавирус [16]. Пациенты с серьезными психическими заболеваниями имели в несколько раз более высокий уровень связанного с COVID-19 воспринимаемого стресса, тревоги и депрессии по сравнению с психически здоровыми лицами, что может быть следствием и имеющегося психического заболевания и более высокой восприимчивости к соматической патологии [11, 15].

Есть основания предполагать, что люди с психическими заболеваниями могут быть подвержены повышенному риску заражения SARS-CoV-2. Так, шизофрения ассоциируется с нейрокогнитивным дефицитом, в том числе с нарушением исполнительной функции, что может затруднить для больных поиск и оценку информации о пандемии, организацию поведения, снижающего риск инфицирования, особенно с учетом постоянно меняющегося характера сведений и указаний о COVID-19, а также тревожного «шума» в виде некорректной информации, циркулирующей в социальных сетях и СМИ [17]. Возможно, пациентам, особенно в остром состоянии, труднее соблюдать профилактические меры, требования изоляции и другие рекомендации по охране здоровья.

Потребление табака, которое гораздо чаще встречается в этой субпопуляции (64 % по сравнению с 19 % у лиц без психических заболеваний), является еще одним неблагоприятным фактором для инфицирования коронавирусом [19]. Употребление

табака вызывает легочные заболевания и снижает емкость легких, увеличивая риск тяжелых осложнений. Акт курения, при котором руки и сигареты вступают в контакт с полостью рта, может повысить риск заражения. Кроме того, коронавирус использует рецептор ангиотензинпревращающего фермента 2 (АПФ-2) для проникновения в клетки и активного заражения. Курильщики имеют более высокую экспрессию АПФ-2 в эпителиальных клетках бронхов по сравнению с некурящими и бывшими курильщиками, а более высокий уровень АПФ-2 в дыхательных путях предрасполагает к коронавирусной инфекции [20].

Неблагополучный экономический статус, сопровождаемый более высокими показателями бездомности и нестабильности жилья, также может играть определенную роль в драматических последствиях пандемии для психического состояния пациентов с серьезными психическими заболеваниями. По оценкам американских исследователей, 20 % больных шизофренией являются бездомными [21]. Пациенты с серьезными психическими заболеваниями, как правило, располагают меньшими финансовыми ресурсами, живут в более бедных районах с меньшей доступностью медицинской помощи [22].

Необходимое социальное дистанцирование затруднено в таких учреждениях, как интернаты, психиатрические больницы, что обуславливает повышенный риск заражения, как это произошло в Южной Корее, где 101 из 103 пациентов психиатрического отделения был инфицирован [23]. Выделены факторы, повышающие риск распространения инфекции в психиатрических больницах, в том числе плохая приспособленность палат для защиты от инфекционных респираторных заболеваний, отсутствие достаточного опыта в области борьбы с инфекциями у персонала психиатрических учреждений, проблемы соблюдения требований противоэпидемиологического режима со стороны психиатрических пациентов. В то же время следует отметить, что большинство подростков и взрослых с психотическими симптомами продемонстрировали принятие и соблюдение превентивных мер во время пандемии COVID-19 [24].

Лица с серьезными психическими расстройствами имеют повышенный риск плохих исходов COVID-19 [25]. Тяжелые случаи коронавирусной инфекции связаны с наличием сопутствующих заболеваний, таких как диабет, гипертония, сердечно-сосудистые заболевания, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), иммунодефицит и рак [26]. Даже без учета COVID-19 показатель смертности пациентов с серьезными психическими заболеваниями в 3,7 раза превышает популяционный показатель в целом, причем это в основном объясняется сердечно-сосудистыми и респираторными заболеваниями [27].

У психиатрических пациентов показатели сердечно-сосудистых заболеваний и диабета повышают факторы, связанные как с заболеванием (например, отсутствие физической активности из-за негативных симптомов), так и с лечением (метаболические нарушения, вызванные антипсихотической терапией). Более 70 % пациентов с шизофренией имеют одно или более сопутствующих заболеваний: сахарный диабет II типа, хронические респираторные и сердечно-

сосудистые заболевания, сниженная легочная функция. Еще до COVID-19 заболеваемость пневмонией оказывалась выше при шизофрении [28], что было связано с применением антипсихотических препаратов [29, 30] и употреблением табака среди прочих факторов. У больных шизофренией выше смертность при госпитализации из-за легочной патологии [31]. В связи с этим у больных шизофренией клиническая картина COVID-19, как правило, более тяжелая по сравнению с другими пациентами.

Повышенный риск плохих исходов COVID-19 отмечен у молодых пациентов с шизофренией, а также у больных, которые страдают ожирением и имеют ХОБЛ [32]. Худшие исходы COVID-19 у лиц, страдающих серьезными психическими заболеваниями, могут быть также вызваны задержками в лечении. Пациенты с шизофренией, как правило, несвоевременно обращаются за медицинской помощью, в том числе вследствие когнитивных и мотивационных нарушений, бредовой трактовки самочувствия, кроме того, есть трудности распознавания у них физических симптомов [33]. Есть данные, что шизофрения увеличивает риск летального исхода при COVID-19 в 2,7 раза [34].

Эффективная психофармакотерапия в сочетании с психологическим консультированием и психотерапией считается необходимым условием для обеспечения приверженности, успешного лечения и реабилитации пациентов с шизофренией, инфицированных COVID-19 [35]. Психофармакологическое лечение в условиях пандемии должно учитывать сердечно-сосудистые и респираторные побочные эффекты обычно применяемых лекарств и возможные лекарственные взаимодействия. Рекомендуют избегать перорального приема оланзапина и zipрасидона, а также ряда антипсихотиков первого поколения, например хлорпромазина, бензодиазепинов. Протоколы лечения COVID-19 и его осложнений включают препараты, которые могут вызывать удлинение интервала QTc. Поэтому следует избегать применения антипсихотиков, повышающих риск удлинения интервала QTc, таких как амисульприд, клозапин, сертиндол и zipрасидон.

Пациенты, получающие клозапин, подвержены более высокому риску развития пневмонии и ухудшения состояния при инфицировании коронавирусом. Увеличение концентрации клозапина в плазме во время инфекции может быть вызвано высвобождением цитокинов, снижающих метаболизм клозапина в системе P450 через CYP 1A2, поэтому рекомендуют снизить дозу клозапина во время лихорадки и/или пневмонии, в том числе при COVID-19. Риски, связанные с лечением клозапином в период пандемии, должны быть хорошо оценены, так как имеется вероятность ухудшения психического состояния в случае незапланированного прекращения лечения при инфицировании COVID-19 [36]. В консенсусном заявлении 2020 г. для пациентов, получающих клозапин, предлагается снизить частоту тестирования на абсолютное количество нейтрофилов с одного месяца до трех с выдачей клозапина на срок до 90 дней пациентам, получающим непрерывное лечение клозапином более 1 года.

Ослабленные требования могут также применяться к кардиометаболическому и литиевому мониторингу. При купирующей терапии ажитации для быстрой

транквилизации рекомендуют применять парентеральные антипсихотики и бензодиазепины (предпочтение отдается агентам с более коротким периодом полураспада, например, лоразепаму). Достижение глубокой седации нежелательно ввиду риска угнетения дыхания, аспирации пищи и артериальной гипотензии [37]. Следует избегать экстрапиримидных симптомов из-за риска затрудненного глотания, что может повысить риск развития пневмонии [38, 39].

И в условиях пандемии повышается риск обострения такого серьезного заболевания, как шизофрения, в том числе вследствие нейровоспалительного ответа на COVID-19 у инфицированных больных [40]. Кроме того, пациенты с серьезной психической патологией нередко ведут «социально удаленную» жизнь в течение многих лет при минимальных контактах вне своего непосредственного окружения, однако меры изоляции еще больше сокращают и разрушают социальные связи больных. Повышенная уязвимость к стрессу, связанному с пандемией, также повышает риск рецидива психического расстройства [17].

Серьезные психические расстройства, включая шизофрению, как правило, нуждаются в поддерживающем лечении для предотвращения рецидивов и регоспитализации. Во время пандемии COVID-19 многие медицинские процедуры были сокращены, что привело к глобальной проблеме сбалансированного использования медицинских ресурсов [41]. Как и многие другие люди, пациенты могут отказаться от необходимой медицинской помощи, опасаясь заразиться коронавирусом во время посещений психиатрических учреждений. Социальное дистанцирование ограничивает доступ к психиатрическому лечению, в результате чего риск прерывания психофармакотерапии и обострения у пациентов, в том числе с шизофренией, в условиях пандемии повышается [31].

Вопрос о том, как поддерживать соблюдение требований к физическому дистанцированию и оказывать помощь пациентам с психозом, требует тщательного рассмотрения [42]. Считают, что целесообразно провести с пациентами обсуждение организации лечения с позиции «риск – польза», оценить действующие схемы терапии с учетом пандемии [43, 44]. Психиатры и семьи больных должны контролировать соблюдение режима терапии пациентов с шизофренией [31]. Для поддержания непрерывного амбулаторного лечения предлагают использовать телемедицину/видеоконференции, рассылку рецептов по почте. Henson et al. (2021) высказали мнение, что наблюдение пациентов с помощью смартфонов перспективно для выявления риска рецидива серьезных психических заболеваний (89 % чувствительности и 75 % специфичности для прогнозирования рецидива при шизофрении) [45]. В то же время на примере 128 пациентов с первым психотическим эпизодом показано усиление симптоматики после перехода к телемедицине при сокращении числа госпитализаций, за исключением крайних случаев в период пандемии [46].

В условиях пандемии настоятельно рекомендуют рассмотреть возможность использования инъекционных антипсихотиков второй генерации длительного действия (ИАВГДД) для достижения таких целей

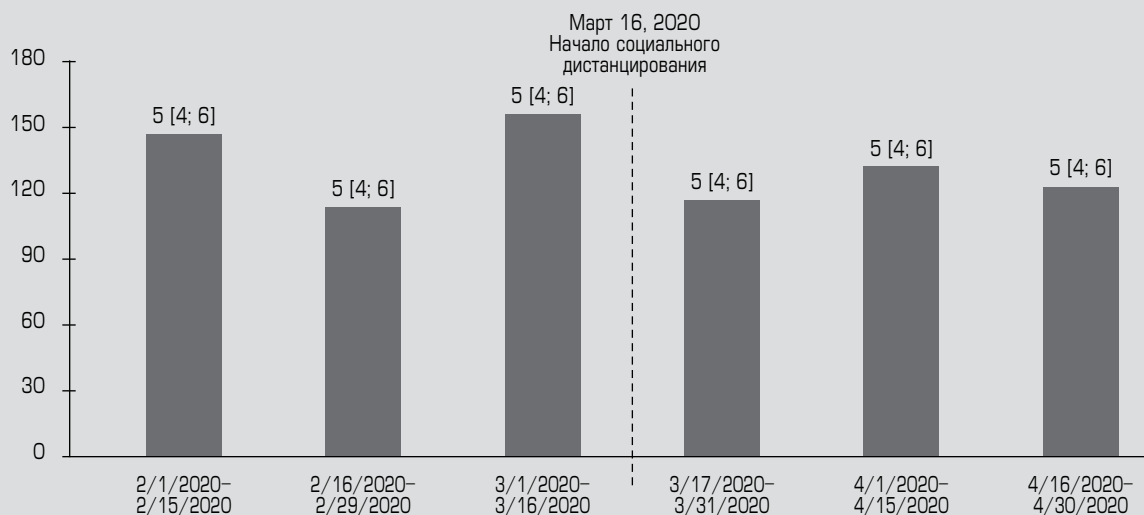


Рисунок. Число назначений инъекционных антипсихотиков второй генерации длительного действия до COVID-19 и в период пандемии [51]

лечения шизофрении, как контроль симптомов и профилактика рецидивов. ИАВГДД приобретают еще большую актуальность в качестве альтернативы пероральным препаратам, поскольку они предполагают снижение риска рецидива и смертности, в том числе в связи с тем, что терапия пальмитатом палиперидона (ПП) имеет сопоставимое с плацебо влияние на удлинение интервала QTc и способствует более строгому соблюдению режима терапии [47, 48]. Вместе с тем в Румынии драматически (на 90 %) упали назначения оланзапина пролонгированного действия (ОПД) [49]. В клинических исследованиях было показано, что 0,07 % инъекций ОПД сопровождается делирием/седацией в среднем через 25 мин (12–60 мин), что обуславливает необходимость непрерывного мониторинга состояния пациента в течение 2 ч после инъекции. В условиях социального дистанцирования мониторинг состояния пациентов затруднен и небезопасен, что ограничивает назначения этого препарата [50]. Опыт применения ИАВГДД в период COVID-19 в США на примере психиатрической клиники университета Питтсбурга продемонстрировал, что организация специальных условий для проведения процедуры инъекций привела к незначительному сокращению числа пациентов на этой терапии — всего на 10 %. Только 4 пациента по их требованию (с целью соблюдения карантина) были переведены на пероральную терапию (см. рисунок) [51].

Ifteni et al. (2020) подчеркивают необходимость обеспечить доступ к ИАВГДД, особенно пациентам с проблемами приверженности терапии, например лицам молодого возраста на ранних стадиях шизофрении [49]. Актуальность терапии ИАВГДД в условиях COVID-19 возрастает, если учесть, что они являются препаратами выбора для пациентов с когнитивными нарушениями и частыми госпитализациями [52]. Считается, что применение инъекционных антипсихотиков длительного действия безопаснее продолжать, чем прекращать, в условиях процедур инфекционного контроля [12]. Плановые инъекции антипсихотических препаратов длительного действия должны

считаться эквивалентными чрезвычайным ситуациям, поскольку их отсрочка ставит под угрозу психическое здоровье пациентов, они должны проводиться с должной регулярностью [53].

Пандемия COVID-19, очевидно, будет иметь долгосрочные последствия для психического здоровья [54]. Наблюдается рост числа впервые выявленных психозов [55]. Помимо острых проблем психического здоровья, связанных с COVID-19 [8], можно ожидать увеличения заболеваемости шизофренией [56]. Hu et al. (2020) наблюдали 25%-ный рост числа первичных пациентов с шизофренией, а также рост числа пациентов в возрасте 39–50 лет среди пациентов с первым психотическим эпизодом [57]. Этот феномен связывают с тем, что вирус SARS-CoV-2 обладает выраженными нейротропными свойствами, т. е. способностью непосредственно поражать нервные или глиальные клетки центральной нервной системы, астроциты, вызывая вирусный энцефалит и апоптоз, а также запуская каскад реактивного воспаления в мозге [58]. Коронавирус может приводить к гибели нейронов в коре головного мозга не только у тех, кто перенес заболевание в тяжелой форме, но и у тех, кому не потребовалась госпитализация [59].

Заключение

Глобальная пандемия COVID-19 оказала беспрецедентное воздействие на население во всем мире и легла тяжелым бременем на пациентов с серьезными психическими расстройствами, в том числе с шизофренией, включая повышенный риск инфицирования и плохих исходов, неблагоприятные последствия для психического здоровья пациентов с шизофренией, вопросы организации психиатрической помощи этим больным в стационарных и амбулаторных условиях. В целом в существующих рекомендациях подчеркивается важность быстрого осуществления мер, направленных как на снижение риска передачи COVID-19, так и на поддержание непрерывности психиатрической помощи пациентам с шизофренией [12].

1. Coronavirus disease (COVID-19) outbreak. WHO characterizes COVID-19 as a pandemic // World Health Organization website. - Available at: <https://who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/events-as-they-happen> (accessed March 11, 2020).
2. Coronavirus Worldometer // Worldometer website. - Available at: <https://www.worldometers.info/coronavirus/> (accessed April 16, 2020).
3. Lai J., Ma S., Wang Y et al. Factors associated with mental health outcomes among health care workers exposed to coronavirus disease 2019 // JAMA Network Open. - 2020. - Vol. 3 (3). - e203976. - DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.3976
4. Anmella G., Fico G., Roca A. et al. Unravelling potential severe psychiatric repercussions on healthcare professionals during the COVID-19 crisis // J Affect Disord. - 2020. - Vol. 273. - P. 422-424. - DOI: 10.1016/j.jad.2020.05.061
5. Bo H.X., Li W., Yang Y. et al. Posttraumatic stress symptoms and attitude toward crisis mental health services among clinically stable patients with COVID-19 in China // Psychological Medicine. - 2020. - Vol. 1. - P. 1-2. - DOI: 10.1017/S0033291720000999
6. Tsou I.F., Grove T.B., Taylor S.F. Self-assessment of psychological stress in schizophrenia: Preliminary evidence of reliability and validity // Psychiatry Research. - 2012. - Vol. 195 (1-2). - P. 39-44. - DOI: 10.1016/j.psychres.2011.07.009
7. 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). - P. 912-920. - DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30460-8
8. Li S., Zhang Y. Mental healthcare for psychiatric inpatients during the COVID-19 epidemic // Gen. Psychiatr. - 2020. - Vol. 33. - e100216. - DOI: 10.1136/gpsych-2020-100216
9. Druss B.G. Addressing the COVID-19 pandemic in populations with serious mental illness // JAMA Psychiatry. - 2020. - DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2020.0894
10. Zhand N., Joobar R. Implications of the COVID-19 pandemic for patients with schizophrenia spectrum disorders: narrative review // B J Psych Open. - 2021. - Vol. 7, No. 1. - e35. - DOI: 10.1192/bjo.2020.157
11. Basrak N., Mulcrone N., Sharifuddin S. et al. Risk of adverse outcome of COVID-19 among patients in secure psychiatric services: observational cohort study // B J Psych Open. - 2021. - Vol. 7, No. 1. - e31. - DOI: 10.1192/bjo.2020.169
12. Kozloff N., Mulsant B.H., Stergiopoulos V., Voinoskos A.N. The COVID-19 Global Pandemic: Implications for People With Schizophrenia and Related Disorders // Schizophr Bull. - 2020. - Vol. 46 (4). - P. 752-757. - DOI: 10.1093/schbul/sbaa051
13. Xiang Y.-T., Yang Y., Li W. et al. Timely mental health care for the 2019 novel coronavirus outbreak is urgently needed // The Lancet Psychiatry. - 2020. - Vol. 7 (3). - P. 228-229. - DOI: 10.1016/S2215-0366(20)30046-8
14. Barber S., Reed L., Syam N., Jones N. Severe mental illness and risks from COVID-19. On behalf of the Oxford COVID-19 Evidence Service Team Centre for Evidence-Based Medicine, Nuffield Department of Primary Care Health Sciences University of Oxford. August 5, 2020. - Available at: <https://www.cebm.net/covid-19/severe-mental-illness-and-risks-from-covid-19/> (accessed August 23, 2020).
15. Iasevoli F., Fornaro M., D'Urso G. et al. Psychological distress in patients with serious mental illness during the COVID-19 outbreak and one-month mass quarantine in Italy // Psychological Medicine. - 2020. - First ViewFirst View. - P. 1-3. - DOI: 10.1017/S0033291720001841
16. Liu X., Lin H., Jiang H. et al. Clinical characteristics of hospitalised patients with schizophrenia who were suspected to have coronavirus disease (COVID-19) in Hubei Province, China // General Psychiatry. - 2020. - Vol. 33 (2). - e100222. - DOI: 10.1136/gpsych-2020-100222
17. Yao H., Chen J.H., Xu Y.F. Patients with mental health disorders in the COVID-19 epidemic // Lancet Psychiatry. - 2020. - Vol. 7 (4). - e21. - DOI: 10.1016/S2215-0366(20)30090-0. - PMID: 32199510; PMCID: PMC7269717.
18. Sheffield J.M., Karcher N.R., Barch D.M. Cognitive deficits in psychotic disorders: a lifespan perspective // Neuropsychol Rev. - 2018. - Vol. 28 (4). - P. 509-533.
19. Dickerson F., Stallings C.R., Origoni A.E. et al. Cigarette smoking among persons with schizophrenia or bipolar disorder in routine clinical settings, 1999-2011 // Psychiatr Serv. - 2013. - Vol. 64 (1). - P. 44-50.
20. Leung J.M., Yang C.X., Tam A. et al. ACE-2 expression in the small airway epithelia of smokers and COPD patients: implications for COVID-19 // Eur Respir J. - 2020. - Vol. 57, Iss. 20. - DOI: 10.1183/13993003.00688-2020
21. Folsom D.P., Hawthorne W., Lindamer L. et al. Prevalence and risk factors for homelessness and utilization of mental health services among 10,340 patients with serious mental illness in a large public mental health system // Am J Psychiatry. - 2005. - Vol. 162 (2). - P. 370-376.
22. McGinty E.E., Baller J., Azrin S.T. et al. Quality of medical care for persons with serious mental illness: a comprehensive review // Schizophr Res. - 2015. - Vol. 165 (2-3). - P. 227-235.
23. Kim M.J. How a South Korean psychiatric ward became a "medical disaster" when coronavirus hit // Washington Post. - February, 29, 2020. - Available at: https://www.washingtonpost.com/world/asia_pacific/how-a-south-korean-psychiatric-ward-became-a-medical-disaster-when-coronavirus-hit/2020/02/29/fe8f6e40-5897-11ea-befd-0f904bdd8057_story.html (accessed October 12, 2020).
24. Morrisette M., Shamlou A. Experiences of treating patients with psychotic symptoms during the COVID-19 pandemic // Psychosis. - 2020. - Vol. 12 (4). - P. 377-379. - DOI: 10.1080/17522439.2020.1769165
25. Lee S.W., Yang J.M., Moon S.Y. et al. Association between mental illness and COVID-19 susceptibility and clinical outcomes in South Korea: a nationwide cohort study // Lancet Psychiatry. - 2020. - Vol. 7, No.12. - P. 1025-1031.
26. Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y. et al. China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China // N Engl J Med. - 2020. - Vol. 382. - P. 1708-1720. - DOI: 10.1056/NEJMoa2002032
27. Olsson M., Gerhard T., Huang C. et al. Premature mortality among adults with schizophrenia in the United States // JAMA Psychiatry. - 2015. - Vol. 72 (12). - P. 1172-1181.
28. Chou F.H., Tsai K.Y., Chou Y.M. The incidence and all-cause mortality of pneumonia in patients with schizophrenia: a nine-year follow-up study // J Psychiatr Res. - 2013. - Vol. 47 (4). - P. 460-466.
29. Haga T., Ito K., Sakashita K. et al. Risk factors for pneumonia in patients with schizophrenia // Neuropsychopharmacol Rep. - 2018. - Vol. 38 (4). - P. 204-209.
1. Coronavirus disease (COVID-19) outbreak. WHO characterizes COVID-19 as a pandemic // World Health Organization website. - Available at: <https://who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/events-as-they-happen> (accessed March 11, 2020).
2. Coronavirus Worldometer // Worldometer website. - Available at: <https://www.worldometers.info/coronavirus/> (accessed April 16, 2020).
3. Lai J., Ma S., Wang Y et al. Factors associated with mental health outcomes among health care workers exposed to coronavirus disease 2019 // JAMA Network Open. - 2020. - Vol. 3 (3). - e203976. - DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.3976
4. Anmella G., Fico G., Roca A. et al. Unravelling potential severe psychiatric repercussions on healthcare professionals during the COVID-19 crisis // J Affect Disord. - 2020. - Vol. 273. - P. 422-424. - DOI: 10.1016/j.jad.2020.05.061
5. Bo H.X., Li W., Yang Y. et al. Posttraumatic stress symptoms and attitude toward crisis mental health services among clinically stable patients with COVID-19 in China // Psychological Medicine. - 2020. - Vol. 1. - P. 1-2. - DOI: 10.1017/S0033291720000999
6. Tsou I.F., Grove T.B., Taylor S.F. Self-assessment of psychological stress in schizophrenia: Preliminary evidence of reliability and validity // Psychiatry Research. - 2012. - Vol. 195 (1-2). - P. 39-44. - DOI: 10.1016/j.psychres.2011.07.009
7. 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). - P. 912-920. - DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30460-8
8. Li S., Zhang Y. Mental healthcare for psychiatric inpatients during the COVID-19 epidemic // Gen. Psychiatr. - 2020. - Vol. 33. - e100216. - DOI: 10.1136/gpsych-2020-100216
9. Druss B.G. Addressing the COVID-19 pandemic in populations with serious mental illness // JAMA Psychiatry. - 2020. - DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2020.0894
10. Zhand N., Joobar R. Implications of the COVID-19 pandemic for patients with schizophrenia spectrum disorders: narrative review // B J Psych Open. - 2021. - Vol. 7, No. 1. - e35. - DOI: 10.1192/bjo.2020.157
11. Basrak N., Mulcrone N., Sharifuddin S. et al. Risk of adverse outcome of COVID-19 among patients in secure psychiatric services: observational cohort study // B J Psych Open. - 2021. - Vol. 7, No. 1. - e31. - DOI: 10.1192/bjo.2020.169
12. Kozloff N., Mulsant B.H., Stergiopoulos V., Voinoskos A.N. The COVID-19 Global Pandemic: Implications for People With Schizophrenia and Related Disorders // Schizophr Bull. - 2020. - Vol. 46 (4). - P. 752-757. - DOI: 10.1093/schbul/sbaa051
13. Xiang Y.-T., Yang Y., Li W. et al. Timely mental health care for the 2019 novel coronavirus outbreak is urgently needed // The Lancet Psychiatry. - 2020. - Vol. 7 (3). - P. 228-229. - DOI: 10.1016/S2215-0366(20)30046-8
14. Barber S., Reed L., Syam N., Jones N. Severe mental illness and risks from COVID-19. On behalf of the Oxford COVID-19 Evidence Service Team Centre for Evidence-Based Medicine, Nuffield Department of Primary Care Health Sciences University of Oxford. August 5, 2020. - Available at: <https://www.cebm.net/covid-19/severe-mental-illness-and-risks-from-covid-19/> (accessed August 23, 2020).
15. Iasevoli F., Fornaro M., D'Urso G. et al. Psychological distress in patients with serious mental illness during the COVID-19 outbreak and one-month mass quarantine in Italy // Psychological Medicine. - 2020. - First ViewFirst View. - P. 1-3. - DOI: 10.1017/S0033291720001841
16. Liu X., Lin H., Jiang H. et al. Clinical characteristics of hospitalised patients with schizophrenia who were suspected to have coronavirus disease (COVID-19) in Hubei Province, China // General Psychiatry. - 2020. - Vol. 33 (2). - e100222. - DOI: 10.1136/gpsych-2020-100222
17. Yao H., Chen J.H., Xu Y.F. Patients with mental health disorders in the COVID-19 epidemic // Lancet Psychiatry. - 2020. - Vol. 7 (4). - e21. - DOI: 10.1016/S2215-0366(20)30090-0. - PMID: 32199510; PMCID: PMC7269717.
18. Sheffield J.M., Karcher N.R., Barch D.M. Cognitive deficits in psychotic disorders: a lifespan perspective // Neuropsychol Rev. - 2018. - Vol. 28 (4). - P. 509-533.
19. Dickerson F., Stallings C.R., Origoni A.E. et al. Cigarette smoking among persons with schizophrenia or bipolar disorder in routine clinical settings, 1999-2011 // Psychiatr Serv. - 2013. - Vol. 64 (1). - P. 44-50.
20. Leung J.M., Yang C.X., Tam A. et al. ACE-2 expression in the small airway epithelia of smokers and COPD patients: implications for COVID-19 // Eur Respir J. - 2020. - Vol. 57, Iss. 20. - DOI: 10.1183/13993003.00688-2020
21. Folsom D.P., Hawthorne W., Lindamer L. et al. Prevalence and risk factors for homelessness and utilization of mental health services among 10,340 patients with serious mental illness in a large public mental health system // Am J Psychiatry. - 2005. - Vol. 162 (2). - P. 370-376.
22. McGinty E.E., Baller J., Azrin S.T. et al. Quality of medical care for persons with serious mental illness: a comprehensive review // Schizophr Res. - 2015. - Vol. 165 (2-3). - P. 227-235.
23. Kim M.J. How a South Korean psychiatric ward became a "medical disaster" when coronavirus hit // Washington Post. - February, 29, 2020. - Available at: https://www.washingtonpost.com/world/asia_pacific/how-a-south-korean-psychiatric-ward-became-a-medical-disaster-when-coronavirus-hit/2020/02/29/fe8f6e40-5897-11ea-befd-0f904bdd8057_story.html (accessed October 12, 2020).
24. Morrisette M., Shamlou A. Experiences of treating patients with psychotic symptoms during the COVID-19 pandemic // Psychosis. - 2020. - Vol. 12 (4). - P. 377-379. - DOI: 10.1080/17522439.2020.1769165
25. Lee S.W., Yang J.M., Moon S.Y. et al. Association between mental illness and COVID-19 susceptibility and clinical outcomes in South Korea: a nationwide cohort study // Lancet Psychiatry. - 2020. - Vol. 7, No.12. - P. 1025-1031.
26. Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y. et al. China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China // N Engl J Med. - 2020. - Vol. 382. - P. 1708-1720. - DOI: 10.1056/NEJMoa2002032
27. Olsson M., Gerhard T., Huang C. et al. Premature mortality among adults with schizophrenia in the United States // JAMA Psychiatry. - 2015. - Vol. 72 (12). - P. 1172-1181.
28. Chou F.H., Tsai K.Y., Chou Y.M. The incidence and all-cause mortality of pneumonia in patients with schizophrenia: a nine-year follow-up study // J Psychiatr Res. - 2013. - Vol. 47 (4). - P. 460-466.
29. Haga T., Ito K., Sakashita K. et al. Risk factors for pneumonia in patients with schizophrenia // Neuropsychopharmacol Rep. - 2018. - Vol. 38 (4). - P. 204-209.

30. Dzhahini O., Singh N., Taylor D. et al. Antipsychotic drug use and pneumonia: systematic review and meta-analysis // *J Psychopharmacol.* – 2018. – Vol. 32 (11). – P. 1167–1181.
31. Fonseca L., Diniz E., Mendonça G. et al. Schizophrenia and COVID-19: risks and recommendations // *Braz J Psychiatry.* – 2020. – Vol. 42. – P. 236–238. – DOI: 10.1590/1516-4446-2020-0010
32. Miller B. Health disparities in patients with schizophrenia and COVID-19 // *Psychiatric Times.* – November 5, 2020. – Available at: <https://www.psychiatrictimes.com/view/health-disparities-patients-schizophrenia-covid19> (accessed October 20, 2020).
33. 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). – P. 2121–2131.
34. Nemani K., Li C., Olsson M. et al. Association of Psychiatric Disorders With Mortality Among Patients With COVID-19 // *JAMA Psychiatry.* – 2021. – e204442. – DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2020.4442
35. Zeng L., Zhang H., He Y. et al. Case report. A severe COVID-19 case with schizophrenia as well as other chronic diseases // *Braz J Med Biol Res.* – 2021. – Vol. 54, № 3. <http://dx.doi.org/10.1590/1414-431x202010426>
36. Cranshaw T., Hari Kumar T. COVID-19 Infection May Cause Clozapine Intoxication: Case Report and Discussion // *Schizophrenia Bulletin.* – 2020. – Vol. 46(4). – P. 751. – DOI: 10.1093/schbul/sbaa070
37. Мосолов С.Н. Актуальные задачи психиатрической службы в связи с пандемией COVID-19 // Современная терапия психических расстройств. – 2020. – № 2. – DOI: 10.21265/PSYPH.2020.53.59536
38. Мосолов С.Н. Проблемы психического здоровья в условиях пандемии COVID-19 // Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. – 2020. – № 120 (5). – С. 7–15. – DOI: 10.17116/jnevro20201200517
39. Информация о взаимодействии противовирусных лекарств с психотропными и другими препаратами с сайта отделения клинической фармакологии Liverpoolского университета. Адаптировано С.Н. Мосоловым для РФ в 2020 г. – URL: <https://www.covid19-druginteractions.org> (дата обращения 18.11.2020).
40. Hansen D.H., Baandrup L., Hageman I. COVID-19 Associated Severe Psychotic Relapse // *Ugeskrift for Laeger.* – 2020. – Vol. 182 (24). – PMID: 32515332
41. Kahl K.G., Correll C.U. Management of Patients With Severe Mental Illness During the Coronavirus Disease 2019 Pandemic // *JAMA Psychiatry.* – 2020. – Vol. 77 (9). – P. 977–978. – DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2020.1701
42. Brown E., Gray R., Lo Monaco S. et al. The potential impact of COVID-19 on psychosis: A rapid review of contemporary epidemic and pandemic research // *Schizophrenia Research.* – 2020. – Vol. 222. – P. 79–87. – DOI: 10.1016/j.schres.2020.05.005
43. Policy for Certain REMS Requirements During the COVID-19 Public Health Emergency: Guidance for Industry and Healthcare Professionals // US Food & Drug Administration website. – Available at: <https://www.fda.gov/media/136317/download> (accessed March 15, 2020).
44. Shinn A.K., Viron M. Perspectives on the COVID-19 Pandemic and Individuals With Serious Mental Illness // *J Clin Psychiatry.* – 2020. – Vol. 81 (3). – P. 20com13412. – DOI: 10.4088/JCP.20com13412
45. Henson P., D'Mello R., Vaidyam A. et al. Anomaly detection to predict relapse risk in Schizophrenia // *Translational Psychiatry.* – 2021. – Vol. 11 (28). – DOI: 10.1038/s41398-020-01123-7
46. Szmulewicz A.G., Benson N.M., Hsu J. et al. Effects of COVID-19 pandemic on mental health outcomes in a cohort of early psychosis patients // *Early Intervention in Psychiatry.* – January 11, 2021. – P. 1–4. – DOI: 10.1111/eip.13113, PMID: 33432786
47. Correll C.U., Lauriello J. Using Long-Acting Injectable Antipsychotics to Enhance the Potential for Recovery in Schizophrenia // *J Clin Psychiatry.* – 2020. – Vol. 81, No. 4. – DOI: 10.4088/JCP.MS19053AH5C
48. Huhn M., Nikolakopoulou A., Schneider-Thoma J. Comparative efficacy and tolerability of 32 oral antipsychotics for the acute treatment of adults with multi-episode schizophrenia: a systematic review and network meta-analysis // *Lancet.* – 2019. – Vol. 394. – P. 939–951.
49. Ifteni P., Dima L., Teodorescu F. Long-acting injectable antipsychotics treatment during COVID-19 pandemic – A new challenge // *Schizophrenia Res.* – 2020. – Vol. 220. – P. 265–266.
50. Siskind D., Northwood K., Berk M. et al. Monitoring for postinjection delirium/sedation syndrome with long-acting olanzapine during the COVID-19 pandemic // *Aust N Z J Psychiatry.* – 2020. – Vol. 54 (7). – P. 759–761. – DOI: 10.1177/0004867420927465
51. Gannon J.M., Conlogue J., Sherwood R. Long acting injectable antipsychotic: Ensuring care continuity during the COVID-19 pandemic restrictions // *Schizophrenia Res.* – 2020. – Vol. 222. – P. 532–533. – DOI: 10.1016/j.schres.2020.05.001
52. Greene M., Yan T., Chang E. et al. Medication adherence and discontinuation of long-acting injectable versus oral antipsychotics in patients with schizophrenia or bipolar disorder // *J Med Econ.* – 2018. – Vol. 21 (2). – P. 127–134. – DOI: 10.1080/13696998.2017.1379412
53. Recommendations for Mental Health Departments regarding activities and measures of contrast and containment of the SARS-CoV-19 virus // *J Italian Soc Psych Evidence-based Psychiatric Care.* – 2020. – Vol. 6. – P. 148–150. – DOI: 10.36180/2421-4469-2020-24
54. Figueroa C.A., Aguilera A. The Need for a Mental Health Technology Revolution in the COVID-19 Pandemic // *Front Psychiatry.* – 2020. – Vol. 11. – P. 523. – DOI: 10.3389/fpsy.2020.00523
55. Rentero D., Juanes A., Losada C.P. et al. New-onset psychosis in COVID-19 pandemic: a case series in Madrid // *Psychiatry Research.* – 2020. – Vol. 290. – DOI: 10.1016/j.psychres.2020.113097
56. Zandifar A., Badrfam R. COVID-19: Considering the prevalence of schizophrenia in the coming decades // *Psychiatry Res.* – 2020. – Vol. 288. – P. 112982.
57. Hu W., Su L., Gao J., Zhu J., Zhou Y. COVID-19 outbreak increased risk of schizophrenia in aged adults. – 2020. – Available at: <https://www.clinicaltrialsociety.org/system/files/2020.02.29-chinaxiv-covid-19-outbreak-increased-risk-of-schizophrenia-in-aged-adults.pdf> (accessed November 20, 2020).
58. Yesilkaya U.H., Balcioglu Y.H., Sahin S. Reissuing the sigma receptors for SARS-CoV-2 // *J Clin Neurosci.* – 2020. – Vol. 80. – P. 72–73. – DOI: 10.1016/j.jocn.2020.08.014
59. Crunfli F., Carregari V.C., Veras F.P. et al. SARS-CoV-2 infects brain astrocytes of COVID-19 patients and impairs neuronal viability // *medRxiv.* – DOI: 10.1101/2020.10.09.20207464
30. Dzhahini O., Singh N., Taylor D. et al. Antipsychotic drug use and pneumonia: systematic review and meta-analysis // *J Psychopharmacol.* – 2018. – Vol. 32 (11). – P. 1167–1181.
31. Fonseca L., Diniz E., Mendonça G. et al. Schizophrenia and COVID-19: risks and recommendations // *Braz J Psychiatry.* – 2020. – Vol. 42. – P. 236–238. – DOI: 10.1590/1516-4446-2020-0010
32. Miller B. Health disparities in patients with schizophrenia and COVID-19 // *Psychiatric Times.* – November 5, 2020. – Available at: <https://www.psychiatrictimes.com/view/health-disparities-patients-schizophrenia-covid19> (accessed October 20, 2020).
33. 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). – P. 2121–2131.
34. Nemani K., Li C., Olsson M. et al. Association of Psychiatric Disorders With Mortality Among Patients With COVID-19 // *JAMA Psychiatry.* – 2021. – e204442. – DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2020.4442
35. Zeng L., Zhang H., He Y. et al. Case report. A severe COVID-19 case with schizophrenia as well as other chronic diseases // *Braz J Med Biol Res.* – 2021. – Vol. 54, № 3. <http://dx.doi.org/10.1590/1414-431x202010426>
36. Cranshaw T., Hari Kumar T. COVID-19 Infection May Cause Clozapine Intoxication: Case Report and Discussion // *Schizophrenia Bulletin.* – 2020. – Vol. 46(4). – P. 751. – DOI: 10.1093/schbul/sbaa070
37. Mosolov S.N. Aktual'nye zadachi psikhiatricheskoi sluzhby v svyazi s pandemiei COVID-19 // Sovremennaya terapiya psikhicheskikh rasstroystv. – 2020. – № 2. – DOI: 10.21265/PSYPH.2020.53.59536
38. Mosolov S.N. Problemy psikhicheskogo zdorov'ya v usloviyakh pandemii COVID-19 // Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova. – 2020. – № 120 (5). – S. 7–15. – DOI: 10.17116/jnevro20201200517
39. Informatsiya o vzaimodeistvii protivovirusnykh lekarstv s psikhotropnymi i drugimi preparatami s saita otdeleniya klinicheskoi farmakologii Liverpool'skogo universiteta. Adaptirovano S.N. Mosolov dlya RF v 2020 g. – URL: <https://www.covid19-druginteractions.org> (data obrashcheniya 18.11.2020).
40. Hansen D.H., Baandrup L., Hageman I. COVID-19 Associated Severe Psychotic Relapse // *Ugeskrift for Laeger.* – 2020. – Vol. 182 (24). – PMID: 32515332
41. Kahl K.G., Correll C.U. Management of Patients With Severe Mental Illness During the Coronavirus Disease 2019 Pandemic // *JAMA Psychiatry.* – 2020. – Vol. 77 (9). – P. 977–978. – DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2020.1701
42. Brown E., Gray R., Lo Monaco S. et al. The potential impact of COVID-19 on psychosis: A rapid review of contemporary epidemic and pandemic research // *Schizophrenia Research.* – 2020. – Vol. 222. – P. 79–87. – DOI: 10.1016/j.schres.2020.05.005
43. Policy for Certain REMS Requirements During the COVID-19 Public Health Emergency: Guidance for Industry and Healthcare Professionals // US Food & Drug Administration website. – Available at: <https://www.fda.gov/media/136317/download> (accessed March 15, 2020).
44. Shinn A.K., Viron M. Perspectives on the COVID-19 Pandemic and Individuals With Serious Mental Illness // *J Clin Psychiatry.* – 2020. – Vol. 81 (3). – P. 20com13412. – DOI: 10.4088/JCP.20com13412
45. Henson P., D'Mello R., Vaidyam A. et al. Anomaly detection to predict relapse risk in Schizophrenia // *Translational Psychiatry.* – 2021. – Vol. 11 (28). – DOI: 10.1038/s41398-020-01123-7
46. Szmulewicz A.G., Benson N.M., Hsu J. et al. Effects of COVID-19 pandemic on mental health outcomes in a cohort of early psychosis patients // *Early Intervention in Psychiatry.* – January 11, 2021. – P. 1–4. – DOI: 10.1111/eip.13113, PMID: 33432786
47. Correll C.U., Lauriello J. Using Long-Acting Injectable Antipsychotics to Enhance the Potential for Recovery in Schizophrenia // *J Clin Psychiatry.* – 2020. – Vol. 81, No. 4. – DOI: 10.4088/JCP.MS19053AH5C
48. Huhn M., Nikolakopoulou A., Schneider-Thoma J. Comparative efficacy and tolerability of 32 oral antipsychotics for the acute treatment of adults with multi-episode schizophrenia: a systematic review and network meta-analysis // *Lancet.* – 2019. – Vol. 394. – P. 939–951.
49. Ifteni P., Dima L., Teodorescu F. Long-acting injectable antipsychotics treatment during COVID-19 pandemic – A new challenge // *Schizophrenia Res.* – 2020. – Vol. 220. – P. 265–266.
50. Siskind D., Northwood K., Berk M. et al. Monitoring for postinjection delirium/sedation syndrome with long-acting olanzapine during the COVID-19 pandemic // *Aust N Z J Psychiatry.* – 2020. – Vol. 54 (7). – P. 759–761. – DOI: 10.1177/0004867420927465
51. Gannon J.M., Conlogue J., Sherwood R. Long acting injectable antipsychotic: Ensuring care continuity during the COVID-19 pandemic restrictions // *Schizophrenia Res.* – 2020. – Vol. 222. – P. 532–533. – DOI: 10.1016/j.schres.2020.05.001
52. Greene M., Yan T., Chang E. et al. Medication adherence and discontinuation of long-acting injectable versus oral antipsychotics in patients with schizophrenia or bipolar disorder // *J Med Econ.* – 2018. – Vol. 21 (2). – P. 127–134. – DOI: 10.1080/13696998.2017.1379412
53. Recommendations for Mental Health Departments regarding activities and measures of contrast and containment of the SARS-CoV-19 virus // *J Italian Soc Psych Evidence-based Psychiatric Care.* – 2020. – Vol. 6. – P. 148–150. – DOI: 10.36180/2421-4469-2020-24
54. Figueroa C.A., Aguilera A. The Need for a Mental Health Technology Revolution in the COVID-19 Pandemic // *Front Psychiatry.* – 2020. – Vol. 11. – P. 523. – DOI: 10.3389/fpsy.2020.00523
55. Rentero D., Juanes A., Losada C.P. et al. New-onset psychosis in COVID-19 pandemic: a case series in Madrid // *Psychiatry Research.* – 2020. – Vol. 290. – DOI: 10.1016/j.psychres.2020.113097
56. Zandifar A., Badrfam R. COVID-19: Considering the prevalence of schizophrenia in the coming decades // *Psychiatry Res.* – 2020. – Vol. 288. – P. 112982.
57. Hu W., Su L., Gao J., Zhu J., Zhou Y. COVID-19 outbreak increased risk of schizophrenia in aged adults. – 2020. – Available at: <https://www.clinicaltrialsociety.org/system/files/2020.02.29-chinaxiv-covid-19-outbreak-increased-risk-of-schizophrenia-in-aged-adults.pdf> (accessed November 20, 2020).
58. Yesilkaya U.H., Balcioglu Y.H., Sahin S. Reissuing the sigma receptors for SARS-CoV-2 // *J Clin Neurosci.* – 2020. – Vol. 80. – P. 72–73. – DOI: 10.1016/j.jocn.2020.08.014
59. Crunfli F., Carregari V.C., Veras F.P. et al. SARS-CoV-2 infects brain astrocytes of COVID-19 patients and impairs neuronal viability // *medRxiv.* – DOI: 10.1101/2020.10.09.20207464