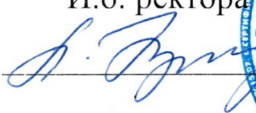


УПРАВЛЕНИЕ ДЕЛАМИ ПРЕЗИДЕНТА РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ЦЕНТРАЛЬНАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ»

И.о. ректора ФГБУ ДПО «ЦГМА»

Д.С. Крутова
«10» _____ 2024 г.



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного бюджетного учреждения дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации

Диссертационная работа Колпакова Егора Александровича «Психические расстройства в остром периоде COVID-19 (эпидемиология, клиника, исследование основных этиопатогенетических факторов риска)» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.17 «Психиатрия и наркология» выполнена на кафедре психиатрии Федерального государственного бюджетного учреждения дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации (далее ФГБУ ДПО «ЦГМА»). Исследование проводилось в рамках совместной научно-исследовательской работы (НИР) кафедры психиатрии и кафедры семейной медицины и терапии ФГБУ ДПО «ЦГМА» на тему «Психоэмоциональные расстройства у пациентов с COVID-19».

Колпаков Е.А. с отличием окончил ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по специальности «Лечебное дело» в 2021 году. С 2021 по 2023 г. Колпаков Е.А. проходил обучение в клинической ординатуре ФГБУ ДПО «ЦГМА» по специальности Психиатрия. В период подготовки диссертации соискатель Колпаков Егор Александрович обучался в очной аспирантуре ФГБУ ДПО «ЦГМА» по направлению подготовки 3.1 «Клиническая медицина» по специальности 3.1.17. «Психиатрия и наркология».

В настоящее время продолжает обучаться в очной аспирантуре и работает в должности врача-психиатра консультативного отделения Федерального

государственного бюджетного учреждения «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента Российской Федерации.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов №31/2024 от 24.10.2024г. выдана ФГБУ ДПО «ЦГМА».

Научный руководитель:

Самушия Марина Антиповна – доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное учреждение дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, проректор по научной работе, заведующий кафедрой психиатрии.

По итогам обсуждения диссертации «Психические расстройства в остром периоде COVID-19 (эпидемиология, клиника, исследование основных этиопатогенетических факторов риска)» принято следующее заключение:

Актуальность исследования:

Многоаспектное изучение влияния коронавирусной инфекции, вызываемой вирусом SARS-CoV-2, обусловлено глобальными экономическими, социальными и демографическими последствиями, вызванными пандемией. Согласно отчету ВОЗ в первый год пандемии COVID-19 глобальная распространенность расстройств тревожного спектра и депрессии выросла на 25%. Госпитализация по поводу COVID-19 по данным многочисленных исследований была связана с повышенным риском манифестации психического расстройства в 2,5 раза по сравнению с общей популяцией, не госпитализированной по поводу COVID-19, и еще выше – в 3, 5 раза среди пациентов с COVID-19, поступивших в отделение интенсивной терапии [Nersesjan V. и соавт., 2023]. В отношении спектра психических нарушений, у пациентов, госпитализированных с COVID-19, отмечается повышенный риск развития органических психических нарушений, включая деменцию, расстройств шизофренического спектра, аффективных нарушений, а также невротических, связанных со стрессом и соматоформных расстройств [Badenoch J.B. и соавт., 2021]. Анализ больших баз данных по госпитализированным с COVID-19 подтверждает решающую роль тяжести инфекционного процесса в последующем риске развития психических расстройств [Taquet M. и соавт. 2021; Xie Y. и соавт. 2022]. Неспецифические для COVID-19 механизмы, лежащие в основе этой связи, по мнению исследователей, могут включать состояния супервоспаления [Köhler-Forsberg O. и соавт., 2019], аутоиммунные реакции [Bartley C.M. и соавт., 2021], последствия пост-реанимационного синдрома [Smith S. и соавт., 2022; Nersesjan V. и соавт., 2022], влияние сопутствующей соматической отягощенности. Учитывая тот факт, что психические расстройства напрямую ассоциированы с повышенной смертностью, связанной с COVID-19 (отношение шансов: 1,67), по сравнению с лицами без зарегистрированной психической патологии [Fond G. et al., 2021], более

углубленная разработка проблемы определения основных этиопатогенетических факторов риска развития психических расстройств у этой категории больных позволит получить новые сведения, имеющие как общенаучную, так и прикладную ценность. Подобных масштабных исследований, охватывающих вопросы эпидемиологии, клиники, и выявления основных этиопатогенетических факторов риска развития психических расстройств в остром периоде течения коронавирусной инфекции до настоящего времени не проводилось.

Диссертационная работа выполнена в рамках основной научно-исследовательской темы кафедры психиатрии ФГБУ ДПО «ЦГМА» «Психоэмоциональные расстройства у пациентов с COVID-19». Тема диссертации утверждена на заседании Ученого совета ФГБУ ДПО «ЦГМА» Протокол №5 от 28.09.2023.

Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации

Автором настоящей работы были лично обследованы все включенные на I этапе диссертационной работы обсервационного исследования пациенты, госпитализированные по поводу COVID-19 в инфекционное отделение многопрофильного стационара. Автор проводил клинико-психопатологическое обследование пациентов в красной зоне инфекционного стационара, а также в блоке реанимации, где находилась часть пациентов с психотическими расстройствами. Соискатель присутствовал на всех врачебных консилиумах по обсуждению полиморбидных больных, для решения вопросов, связанных с постановкой окончательных диагнозов, определением тактики ведения пациентов в условиях инфекционного отделения. Автором самостоятельно производился забор биологического материала для нейроиммунологического исследования. Соискатель лично проводил работу с архивными данными госпитализированных за время пандемии пациентов в ФГБУ «ЦКБ с поликлиникой» УДП РФ, которые были включены в ретроспективное исследование II этапа работы диссертационного исследования. Автор самостоятельно производил первоначальную статистическую обработку полученных данных с использованием методов медицинской статистики, обобщая и интерпретируя полученные результаты, а также соотнося их с данными доступных научных источников. Материал исследования был лично проанализирован автором, им же были обобщены полученные результаты и сформулированы выводы и практические рекомендации.

Степень обоснованности и достоверности полученных результатов, личный вклад автора:

Достоверность результатов настоящего исследования подтверждается достаточным количеством пациентов, включенных в исследование (4006 пациентов), которые были распределены по этапам диссертационной работы и

выделены в отдельные выборки. Автором применен многоэтапный дизайн исследования для решения всех поставленных задач. Методика обследования больных включала клиничко-психопатологический, нейроиммунологический и статистические методы с оценкой большого массива данных по клинике, инструментальному и лабораторному исследованию больных с COVID-19. Автором использован инновационный для исследований в области психиатрии метод многофакторного анализа риска развития психических расстройств у пациентов, госпитализированных с COVID-19, с использованием искусственного интеллекта в части применения алгоритмов машинного обучения. Впервые соискателем построена прогностическая модель с выделением тестовой выборки и оценкой метрик качества построенной модели.

Научная новизна исследования:

Исследования, посвященные распространенности психических расстройств среди госпитализированных в инфекционные отделения пациентов с COVID-19, подтверждают высокую частоту впервые возникших симптомов психического неблагополучия: преимущественно речь идет о симптомах депрессии, тревоги, нарушений сна, деменции и делирия [Nersesjan V. и соавт., 2023; Qureshi, A.I. и соавт., 2022; Callea A. и соавт. 2022]. Чаще всего инструментом диагностики психических нарушений у госпитализированных с COVID-19 больных становятся психометрические шкалы в силу особенностей организации медицинской помощи в период пандемии; при этом диагноз чаще выставляется врачами интернистами [Nersesjan V. и соавт., 2023; Nagy, N. и соавт., 2024; Alhammad A.M. и соавт., 2024]. Лишь единичные исследования, посвященные изучению распространенности психических нарушений у госпитализированных пациентов с COVID-19, проводились клиничко-психопатологическим методом с привлечением врача-психиатра [Тихонова Ю.Г. и соавт., 2023; Kim, J. и соавт., 2022]. В настоящем исследовании при изучении показателя выявляемости психических расстройств был впервые реализован сравнительный подход, а именно проанализировано соотношение эпидемиологического показателя выявляемости психических расстройств при использовании метода активного тотального скрининга с использованием клиничко-психопатологического метода и привлечением междисциплинарного консилиума и выборочного скрининга по направлению лечащего врача. Сравнительный подход продемонстрировал низкую эффективность выборочного скрининга по направлению к психиатру лечащим врачом, при котором распространенность психических расстройств среди госпитализированных больных составила 4,8%, 95% ДИ [4,2%; 5.5%], против 67%, 95% ДИ [55.5%; 77,0%] - при активном тотальном скрининге.

Несмотря на многочисленные сообщения о том, что SARS-CoV-2 и связанные с ней иммунные изменения, другие тяжелые проявления инфекционного процесса и соматическая отягощенность могут приводить к психическим

нарушениям в остром периоде инфекции [Köhler-Forsberg O. и соавт., 2019; Bartley C.M. и соавт., 2021; Smith S. и соавт., 2022; Nersesjan V. и соавт., 2022], лабораторная оценка специфических маркеров нейровоспаления, рутинных лабораторных показателей с учетом анализа сопутствующих хронических соматических заболеваний и оценкой тяжести инфекционного процесса по данным клинических, инструментальных исследований не проводилась.

В ходе исследования впервые представлена клиническая типология психических расстройств, регистрируемых у пациентов, госпитализированных с коронавирусной инфекцией, продемонстрированы соотношения между показателями общесоматических, инструментальных и лабораторных параметров и клиническими проявлениями, с учетом выраженности коморбидных заболеваний сердечно-сосудистой, нервной, эндокринной системы в группе больных с зарегистрированной психической патологией в остром периоде течения коронавирусной инфекции. Соискателем впервые определена выраженность процессов системного воспаления у пациентов с психической патологией в остром периоде COVID-19 с использованием методов как нейроспецифической, так и рутинной лабораторной диагностики. Комплексное лабораторное исследование уровня активации иммунного ответа с применением технологии «Нейроиммунотест» позволило установить, что для тяжелых психических расстройств с картиной спутанности и делирия характерен определенный иммунофенотип, характеризующийся высоким уровнем активации иммунной системы и низкой активностью уровнем лейкоцитарной эластазы, отражающим, предположительно, критическое нарушение проницаемости гематоэнцефалического барьера.

Сегодня большинство систем здравоохранения хранят клинические, инструментальные, лабораторные и социально-демографические данные всех пациентов в электронной системе медицинских карт, что позволяет легко собирать конкретные данные и проводить анализ. В современных условиях эти базы данных могут быть использованы для выполнения сложных анализов с использованием высокопроизводительных вычислительных технологий, таких как методы машинного обучения, которые в настоящее время применяются во все большем количестве областей исследований, включая сферу здравоохранения [Martins T.G.D.S. и соавт., 2021; Sakamoto T. И соавтр., 2022; Dos Santos W.P. и соавт. 2023]. Машинное обучение (МО) определяется как отрасль искусственного интеллекта и компьютерной науки, которая фокусируется на использовании данных и алгоритмов для имитации способа обучения при постепенном повышении их точности [Han J. и соавт., 2012]. Одним из преимуществ этого инструмента перед другими традиционными статистическими методами является его способность предоставлять точные прогнозы с высоким уровнем масштабируемости и адаптивности, находя взаимосвязи между переменными с использованием больших наборов данных, что позволяет применять модели МО в таких областях медицины,

как диагностика [Suárez M., 2023], прогнозирование [Queiro M., 2024] и персонализированное лечение [Rajula H.S.R., 2020].

В отношении использования МО для прогнозирования риска развития психических нарушений среди пациентов с COVID-19 с учетом большого числа лабораторных, инструментальных и клинических данных, необходимо отметить отдельные редкие исследования, направленные на идентификацию риска психических нарушений в этой группе больных. Так, корейскими исследователями опубликованы данные эффективности применения МО для создания модели, прогнозирующей риск развития делирия у госпитализированных с COVID-19 пациентов [Нye Yoon Park и соавт., 2025]. Ближневосточное исследование с использованием методов машинного обучения для выявления факторов риска, связанных с расстройствами психического здоровья после COVID-19 было опубликовано в 2023 году [Maitham G. Yousif и соавт., 2023]. Однако, все представленные исследования имеют ограничения по параметрам, которые были включены в анализ базы данных. Большая же часть исследований с использованием МО направлена на изучение рисков утяжеления течения имеющейся соматической патологии или рисков наступления смерти у пациентов, госпитализированных с COVID-19 [Banoei M.M. и соавт. 2023; Shakibfar S. и соавт., 2023].

В исследовании впервые представлены результаты применения алгоритмов машинного обучения для определения ведущих факторов риска развития психических расстройств у пациентов, госпитализированных с COVID-19, с использованием широкого ряда параметров соматического состояния, данных лабораторной и инструментальной диагностики и применяемых методов терапии.

На основе полученных результатов впервые разработан калькулятор, предсказывающий развитие психических осложнений с точностью ROC-AUC = 86.1%.

Теоретическая и практическая значимость работы:

В диссертационном исследовании решена актуальная для современной психосоматической медицины задача - представлена новая клиническая классификация психических расстройств, манифестирующих в период острого течения COVID-19, определен эпидемиологический показатель выявляемости психических нарушений при различных скрининговых методах (при выборочном скрининге при наличии показаний к консультации психиатра по направлению лечащего врача или объективных признаков психического неблагополучия и выявляемость при активном тотальном скрининге). Практическую и теоретическую значимость имеет определение степени активации иммунного ответа по данным рутинной лабораторной диагностики и нейроспецифических маркеров у пациентов с различными нозологиями психических нарушений, регистрируемых в острой фазе COVID-19. Впервые сформирован перечень

соматических факторов риска развития психических расстройств с использованием искусственного интеллекта в части применения алгоритмов машинного обучения в данной группе пациентов и разработана прогностическая модель, обладающая большим потенциалом эффективности в оптимизации скрининга и маршрутизации пациентов с психическими расстройствами в остром периоде COVID-19, что может быть успешно внедрено в практическую деятельность многопрофильных стационаров.

Результаты данного исследования внедрены в образовательный процесс кафедры психиатрии ФГБУ ДПО «ЦГМА», а также в практической работе ФГБУ «ЦКБ с Поликлиникой» УДП РФ, ФГБУ «Клиническая больница» УДП РФ, ГБУЗ «ГКБ №29 им. Н.Э. Баумана ДЗМ», ГБУЗ «ПКБ №4 ДЗМ», ФГБУ НМИЦ ВМТ им. А. А. Вишневого МО РФ.

Ценность научных работ соискателя заключается в проведении подробного анализа как классических научных литературных источников, посвященных изучению психопатологической симптоматики при инфекционных заболеваниях, так и современных публикаций, направленных на многоаспектное изучение психических расстройств ассоциированных с COVID-19. Автором определены эпидемиологические показатели выявляемости психических расстройств среди пациентов, госпитализированных с COVID-19, с использованием масштабной выборки. Более того, представлена клиническая характеристика психопатологической симптоматики, регистрируемой в остром периоде коронавирусной инфекции, основанная на применении клинко-психопатологического метода обследования во взаимосвязи с результатами широкого ряда инструментальных обследований и лабораторных (в том числе и нейроиммунологических) показателей. Особую ценность представляют полученные первичные результаты применения алгоритмов машинного обучения в качестве эффективного вспомогательного инструмента для оценки риска развития психических расстройств у пациентов, госпитализированных с COVID-19.

Основные результаты диссертационного исследования отражены в 7 научных публикациях (из них 4 статьи в рецензируемых научных журналах, 3 тезисов), а также в 2х патентах и двух свидетельствах о государственной регистрации программы для ЭВМ:

1. Колпаков Е.А. Особенности течения COVID-19 у госпитализированных больных / Кудрявцева Н.А., Чорбинская С.А., Девяткин А.В., Самушия М.А., Барышникова Г.А., Евдокимова С.А., Колпаков Е.А., Щепкина Е.В. // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2023. – № 1. – С. 25-32. – DOI 10.48612/cgma/bfu5-humt-m6dv;
2. Колпаков Е.А. Особенности клинического течения COVID-19 у лиц старших возрастных групп / Кудрявцева Н.А., Чорбинская С.А., Девяткин А.В., Барышникова Г.А., Колпаков Е.А., Самушия М.А., Крыжановский С.М.,

- Иосава И.К., Щепкина Е.В. // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2023. – № 4. – С. 28-36. – DOI 10.48612/cgma/r69d-vd7v-mura;
3. Колпаков Е.А. Психические расстройства, ассоциированные с острой фазой течения COVID-19: клиника, подходы к терапии / Самушия М.А., Чорбинская С.А., Колпаков Е.А., Шмырев В.И., Крыжановский С.М., Барановская О.П., Трифонова Е.В., Девяткин А.В., Кудрявцева Н.А., Маева В.О., Щепкина Е.В. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2023. – Т. 123, № 4-2. – С. 52-59. – DOI 10.17116/jnevro202312304252;
 4. Колпаков Е.А. Разработка прогностической модели угрозы неблагоприятного исхода COVID-19 у госпитализированных больных старших возрастных групп с использованием искусственного интеллекта / Кудрявцева Н.А., Чорбинская С.А., Девяткин А.В., Самушия М.А., Колпаков Е.А., Кузнецов А.И., Щепкина Е.В. // Терапия. – 2024. – Т. 10, № 7(79). – С. 19-27. – DOI 10.18565/therapy.2024.7.19-27. – EDN SXUMPP.

Основные положения диссертационной работы Колпакова Егора Александровича «Психические расстройства в остром периоде COVID-19 (эпидемиология, клиника, исследование основных этиопатогенетических факторов риска)» представлены в виде докладов на конференциях: Всероссийская научно-практическая конференция молодых ученых с международным участием, Москва, 14 ноября 2022 года; Всероссийская научно-практическая конференция молодых ученых 12 апреля 2023 года, XVI Всероссийская школа молодых психиатров «Суздаль-2023» памяти Петра Викторовича Морозова, Суздаль, 14 апреля 2023 года, XXVIII Международная научно-практическая конференция «Пожилой больной. Качество жизни» 3 октября 2023 г, IV научно-практическая конференция «Психиатрия двух столиц. Встреча в Москве», 10 ноября 2023 года, Москва.

Соответствие специальности:

Диссертационная работа Колпакова Егора Александровича «Психические расстройства в остром периоде COVID-19 (эпидемиология, клиника, исследование основных этиопатогенетических факторов риска)» по содержанию соответствует специальности 3.1.17 «Психиатрия и наркология».

На основании вышеизложенного постановили:

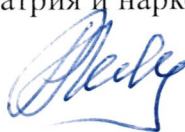
Диссертационная работа Колпакова Егора Александровича «Психические расстройства в остром периоде COVID-19 (эпидемиология, клиника, исследование основных этиопатогенетических факторов риска)» соответствует требованиям, установленным пунктом 9, пунктом 10 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в действующей редакции постановления Правительства Российской Федерации от 16.10.2024 г. №1382), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертационная работа Колпакова Егора Александровича «Психические расстройства в остром периоде COVID-19 (эпидемиология, клиника, исследование основных этиопатогенетических факторов риска)» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.17. Психиатрия и наркология (медицинские науки).

Заключение принято на межкафедральном научном заседании Федерального государственного бюджетного учреждения дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации в составе профессорско-преподавательского состава кафедры психиатрии и кафедры семейной медицины и терапии.

На заседании присутствовало 21 человек. Результаты голосования: «за» - 21 человек, «против» - 0 человек, «воздержались» - 0 человек, протокол от 05.12.2024 №2.

Председатель межкафедрального научного
Заседания профессор кафедры психиатрии
ФГБУ ДПО «ЦГМА»
доктор медицинских наук, доцент
специальность 3.1.17 «Психиатрия и наркология»
(медицинские науки)



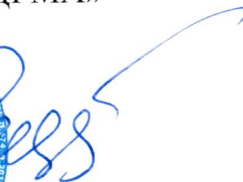
Ахапкин Роман Витальевич

Подпись доктора медицинских наук, доцента Ахапкина Р.В. заверяю

Ученый секретарь ФГБУ ДПО «ЦГМА»

к.м.н.

10.12.2024



Сычев Андрей Владимирович