

На правах рукописи

Колпаков Егор Александрович

**ПСИХИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ COVID-19
(ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, КЛИНИКА, ИССЛЕДОВАНИЕ ОСНОВНЫХ
ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ РИСКА)**

3.1.17. «Психиатрия и наркология» (медицинские науки)

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2025

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук,
доцент

Самушия Марина Антиповна

Официальные оппоненты:

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

Васильева Анна Владимировна – доктор медицинских наук, доцент, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, отделение лечения пограничных психических расстройств и психотерапии, главный научный сотрудник.

Ведущая организация: ФГБУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России.

Защита состоится ____ марта 2025 года в 11:00 на заседании диссертационного совета 24.1.188.01 в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научный центр психического здоровья» по адресу: 115522, Москва, Каширское шоссе, дом 34.

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

Автореферат разослан «__» февраля 2025 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета,
кандидат медицинских наук

Никифорова Ирина Юрьевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования.

Многоаспектное изучение влияния коронавирусной инфекции, вызываемой вирусом SARS-CoV-2, несмотря на отмену статуса пандемии в мае 2023 года, остается в фокусе внимания научного сообщества. В первую очередь, это обусловлено экономическими, социальными и демографическими последствиями, вызванными пандемией. По состоянию на конец 2024 года, совокупное число подтвержденных случаев коронавирусной инфекции составило более 750 миллионов, а число летальных исходов достигло 7 миллионов [WHO, 2024].

Актуальность углубленного изучения психопатологической симптоматики, ассоциированной с COVID-19, подтверждают результаты эпидемиологических исследований. Такие проявления как бессонница, когнитивные нарушения, расстройства настроения и психотические симптомы в острой стадии инфекции COVID-19 описаны в многочисленных сообщениях [Yang L. Et al., 2020; Helms J. et al., 2020; Khan, SH. Et al., 2020]. Клинически значимые депрессивные расстройства, манифестирующие в течение 12 недель после заражения SARS-CoV-2, могут наблюдаться у 12% обследованных [Borst V. et al., 2021], а отдельные симптомы депрессии регистрируются у 28% респондентов [Adler-Milstein J. et al., 2022; Daher A. et al., 2021; Rass V. et al., 2021]. Недавний метаанализ 16 наблюдательных исследований, проведенных в 7 странах с общей численностью выборки почти 20.000 человек, показал, что психические расстройства напрямую ассоциировались с повышенной смертностью, связанной с COVID-19 (отношение шансов: 1,67), по сравнению с лицами без зарегистрированной психической патологии [Fond G. et al., 2021].

Другим важным аспектом изучения психических расстройств при COVID-19 является поиск потенциальных патофизиологических механизмов развития психопатологической симптоматики в остром периоде коронавирусной инфекции. Рассматривая COVID-19 как универсальную модель системного воспаления, исследование нейроиммунологических реакций, лежащих в его основе, приближает решение ряда вопросов, имеющих фундаментальный характер, таких как определение новых мишеней для терапии психических расстройств [Najjar S. et al., 2013].

На сегодняшний день, учитывая опыт прошедшей пандемии, когда в условиях массовой заболеваемости и перегруженности системы здравоохранения возможности персонифицированного подхода снижаются, критическими аспектами становятся быстрая диагностика, выбор оптимальных режимов лечения

и прогнозирование осложнений [Драпкина О. М. и др., 2022; Вербовой Д. Н. и др., 2021; Крыжановский С. М. и др., 2022; Незнанов Н. Г. и др., 2021].

Использование алгоритмов машинного обучения позволяет в сжатые сроки обрабатывать значительные объемы информации и получать результаты с высокой точностью. В настоящее время они находят широкое применение в качестве основного компонента систем поддержки принятия врачебных решений (СППВР) [Болодурина И. П. и др., 2023; Sutton R. T. Et al., 2020]. Однако эффективное применение этих методик требует не только большого объема качественных исходных данных и высокой квалификации задействованных в их обработке профильных специалистов, но и соблюдения ряда других принципов, таких как прозрачность результатов и доступность их интерпретации [Antoniadi A. M. et al., 2021].

Более углубленная разработка темы потенциально позволит получить новые сведения, имеющие как общенаучную, так и прикладную ценность. Особое практическое значение может иметь идентификация факторов риска развития психических расстройств у пациентов, госпитализированных с COVID-19, что позволит оптимизировать их диагностику и профилактику, а также улучшить качество оказания медицинской помощи в целом.

Степень разработанности темы исследования.

Анализируя доступные литературные источники, можно сделать вывод о преимущественно формализованной оценке психопатологической симптоматики в условиях COVID-19, ограниченной применением скрининговых психометрических инструментов. Наибольшее распространение получили исследования, выполненные при помощи онлайн-опросников, как в амбулаторной, так и госпитальной сети, включая обследование в «красной зоне» [Сорокин М. Ю. и др., 2022], что объясняется чрезвычайно высокой нагрузкой на медработников, тяжелыми условиями труда и ограниченным временем на принятие решений.

Проведенные исследования указывают на взаимосвязь тяжести психопатологической симптоматики, когнитивных нарушений и астении, наблюдаемых у большого числа лиц, перенесших COVID-19, с выраженностью процессов нейровоспаления в остром периоде заболевания [Benedetti F. et al., 2021; Mazza M. G. et al., 2020]. Это подчеркивает необходимость изучения не только специфических маркеров повреждения структур ЦНС, но и поиска ассоциированных с ними лабораторных показателей, доступных для оценки в рамках рутинного обследования пациентов при госпитализации.

Такой подход, обеспечивающий возможность быстрого накопления и оперативной обработки большого объема информации [Сорокин М. Ю. и др., 2020], позволил верифицировать значимые вариации в уровне нарушений функций центральной нервной системы (психопатологические, когнитивные, астенические расстройства) в зависимости от выраженности процессов нейровоспаления в остром периоде заболевания [Benedetti F. et al., 2021; Mazza M. G. et al., 2020].

Однако, потенциал скрининговой оценки ограничивается актуализацией проблемы и обоснованием необходимости дальнейших исследований, но не позволяет выполнить более детального клинического анализа по ключевым аспектам обозначенной проблемы, требующего иных методологических подходов. Прежде всего сохраняется потребность в уточнении эпидемиологических показателей выявляемости психических расстройств непосредственно среди пациентов, госпитализированных с коронавирусной инфекцией, а также синдромального и нозологического спектра психопатологической симптоматики.

Остаются не раскрытыми формы и механизмы психосоматического параллелизма психических расстройств при COVID-19, учитывая тот факт, что выраженность и стереотип течения сопутствующей соматической патологии может в значительной степени (но не обязательно полностью) определять условия манифестации и структуру психопатологической симптоматики, закономерности ее динамики и отдаленный прогноз.

В частности, в контексте разработки алгоритма скрининга постковидных психических расстройств указывается на потенциальную значимость, но недостаточную изученность как первичных (нейротропных), так и вторичных (системных) эффектов, вызванных коронавирусной инфекцией, в генезе развития психической патологии [Мосолов С. Н., 2021]. Решение подобной задачи предполагает проведение исследований в русле интегративного междисциплинарного подхода к диагностике и лечению психических расстройств, ассоциированных с коронавирусной инфекцией [Петрова Н. Н., 2022; Самушия М. А. и др., 2021; Jang Y. et al., 2024; Мосолов С. Н., 2021].

Цель исследования: определение выявляемости, клинико-психопатологической типологии и факторов риска развития психических расстройств у пациентов, госпитализированных с COVID-19, с учетом роли процессов системного воспаления и коморбидной соматической патологии.

Задачи исследования:

1. Определить показатель выявляемости психических расстройств среди пациентов, госпитализированных в остром периоде COVID-19, и проанализировать

соотношение показателей выявляемости при использовании методов активного тотального и выборочного скрининга по направлению лечащего врача.

2. Изучить клинико-психопатологическую структуру психической патологии, регистрируемой у госпитализированных пациентов в остром периоде COVID-19.
3. Оценить вклад нозогенных и соматогенных факторов в генез психических расстройств в остром периоде COVID-19, включая тяжесть инфекционного процесса, а также сопутствующей соматической патологии.
4. Провести анализ потенциальной взаимосвязи между активацией иммунного ответа по нейроспецифическим (с применением технологии «Нейроиммуно-тест») и неспецифическим лабораторным маркерам с регистрируемой в остром периоде коронавирусной инфекции психической патологией.
5. Определить значимые факторы риска развития психических расстройств в остром периоде COVID-19 с применением технологий машинного обучения.
6. Оценить потенциальную эффективность разработанной прогностической модели риска развития психических расстройств в остром периоде COVID-19

Научная новизна исследования.

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 клинико-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 клинико-психопатологического метода и привлечением междисциплинарного консилиума и выборочного скрининга по направлению лечащего врача.

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.

В отношении использования машинного обучения 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 [Maitham G. Yousif и соавт., 2023; Hye Yoon Park и соавт., 2025]. 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.

Теоретическая и практическая значимость исследования.

В диссертационном исследовании решена актуальная для современной психосоматической медицины задача - представлены новые данные в отношении клинической классификации 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.

Методология, методы и материал исследования.

Настоящее исследование выполнено на клинической базе кафедры психиатрии ФГБУ ДПО «ЦГМА» – ФГБУ «ЦКБ с поликлиникой» УДП РФ (гл. врач – д.м.н. Н.К. Витько). Общая выборка составила 4006 пациентов, госпитализированных с COVID-19 в инфекционные отделения многопрофильного стационара в период с апреля 2020 г. по август 2022 г. Были использованы клиничко-психопатологический, клиничко-лабораторный, клиничко-инструментальный и статистический методы.

Исследование было проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации по вопросам медицинской этики с соблюдением прав, интересов и личного достоинства участников. Проведение исследования одобрено Локальным этическим комитетом ФГБУ ДПО «ЦГМА», протокол от 22 января 2022 г. №1/2022, протокол от 28 августа 2023 г. № 4/2023.

На **первом этапе** для проверки рабочей гипотезы о влиянии процессов системного воспаления и соматической отягощенности на развитие психической патологии у пациентов, госпитализированных с COVID-19, было проведено одноцентровое одномоментное наблюдательное исследование. Набор производился сплошным методом всех вновь поступавших в инфекционное отделение пациентов (n=70) в период с февраля 2022 года по май 2022 года, с диагнозом U07.1 «Коронавирусная инфекция. Вирус подтвержден», соответствовавших критериям включения/невключения и подписавших информированное добровольное согласие на участие в исследовании. Оценка психического состояния проводилась клиничко-психопатологическим методом, в том числе и в рамках клинических разборов с участием сотрудников кафедры психиатрии ФГБУ ДПО «ЦГМА» под руководством заведующего кафедрой психиатрии ФГБУ ДПО «ЦГМА», д.м.н., доцента, Самушия М.А. Средний возраст

пациентов в группе составил – 73,4±11,8 лет. Распределение по полу: женщины 51% обследованных (n=36), мужчины 49% (n=34), соответственно.

Критерии включения:

1. Возраст старше 18 лет;
2. Госпитализация с основным диагнозом U07.1 «Коронавирусная инфекция. Вирус идентифицирован (подтвержден лабораторным тестированием независимо от тяжести клинических признаков и симптомов) (МКБ-10);
3. Информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

Критерии невключения:

1. Острый период нарушения мозгового кровообращения или инфаркта миокарда;
2. Иммунодефицитные состояния;
3. Хронические гепатиты;

Критерии исключения: развитие состояний или осложнений, не позволяющих выполнить обследование в полном объеме.

После проведения клинико-психопатологического обследования была выполнена дифференцировка пациентов на 3 клинические группы с определением структуры психической патологии, регистрируемой в острой фазе течения коронавирусной инфекции. Анализ соматического состояния включал в себя квалифицированную оценку данных объективного, инструментального и лабораторного обследования врачами инфекционистами, терапевтами, врачами общей практики, при необходимости врачами других специальностей, а также научного консультанта по инфекционным болезням ФГБУ «ЦКБ с Поликлиникой», д.м.н., профессора кафедры семейной медицины и терапии ФГБУ ДПО «ЦГМА» Девяткина А. В. с вынесением окончательного экспертного заключения сотрудниками инфекционного отделения. У всех пациентов выборки был оценен уровень активации иммунной системы (УАИС), включавший в себя ряд нейроспецифических (аАТ к S100B, аАТ к ОБМ, активность ЛЭ и альфа-1-ПИ) маркеров, а также показателей, определяемых при рутинном лабораторном обследовании (Интерлейкин-6, СРБ, Ферритин, Д-димер, Фибриноген). Соматическое состояние оценивалось по данным объективного осмотра, инструментальных и лабораторных исследований с применением Индекса коморбидности Чарльсона (Charlson comorbidity index, CCI).

На **втором этапе** было выполнено одноцентровое ретроспективное когортное исследование на основе анализа историй болезни с выборкой 3936 пациентов, госпитализированных с COVID-19, в период с апреля 2020 года по август 2022 года. Второй этап исследования был направлен на изучение показателя выявляемости

психической патологии в острой фазе течения инфекционного заболевания при наличии консультаций психиатра, выполненных по рекомендации лечащего врача в связи с появлением объективных признаков психического неблагополучия, а также определение закономерностей между типом диагностированной психической патологии, тяжестью течения основного заболевания, отягощенностью хронической соматической патологией и результатами рутинного лабораторного и инструментального обследования. За показатель выявляемости принималась доля пациентов, получивших психиатрическую помощь, относительно их общего числа.

Критерии включения в основную группу исследования:

1. Диагноз U07.1 (МКБ-10): «Коронавирусная инфекция. Вирус идентифицирован (подтвержден лабораторным тестированием независимо от тяжести клинических признаков и симптомов);
2. Возраст старше 18 лет.

Критерии невключения:

1. Острый период нарушения мозгового кровообращения или инфаркта миокарда;
2. Иммунодефицитные состояния;
3. Хронические гепатиты.

Средний возраст пациентов, включенных в исследование (n=3936), составил 62.0 года [50.0; 72.0]. Число пациентов, получивших в период госпитализации психиатрическую помощь, составило 188 человек (38,8% мужчин (n=73) и 61,2% женщин (n=115) со средним возрастом 75.5 [60.75; 84.0]. Средний возраст пациентов, не нуждавшихся в оказании психиатрической помощи, составил 61.0 год [49.0; 71.0], (n=3748, 50% мужчин, n=1874). Из них была сформирована группа «контроль» (n=188) с учетом возраста и пола методом псевдорандомизации (Propensity Score Matching - PSM) со средним возрастом 73.0 года [62.75; 81.0], мужчин n=73 (38,8%) и женщин n=115 (61,2%).

На **третьем этапе** данные, полученные в ходе исследования по типу «случай-контроль», были использованы для многофакторного анализа риска развития психических расстройств у пациентов, госпитализированных с COVID-19 (n=376) с применением алгоритмов машинного обучения с целью создания прогностической модели риска развития психиатрических осложнений.

Начальное количество анализируемых признаков, рассматриваемых как предполагаемые факторы риска, составило 112, из которых 56 – общеклинические показатели и 56 – показатели лабораторной диагностики. На этапе предобработки предполагаемое количество признаков, которые могут войти в прогностическую модель, составило не более 15.

Таким образом, минимальное количество пациентов, необходимое для построения прогностической модели должно составлять не менее $15 \times 10 = 150$, что подтверждает достаточность выборки в размере 376 пациентов для построения прогностической модели [Jenkins DG. et al., 2020]. С использованием метода RFE (Recursive Feature Extraction) были отобраны наиболее значимые признаки.

Исходная выборка была разделена на обучающую и тестовую в соотношении 80:20. С использованием алгоритмов машинного обучения - многофакторной логистической регрессии (MLR) и экстремального градиентного бустинга (XGB) построены прогностические модели. Оценка качества результатов на обучающей и тестовой выборке произведена с использованием следующих метрик: ROC-AUC, точность, чувствительность и специфичность.

Положения, выносимые на защиту:

1. Показатель выявляемости психических расстройств в группе пациентов, госпитализированных с COVID-19, при выборочном скрининге при наличии показаний к консультации психиатра от лечащего врача или объективных признаков психического неблагополучия статистически значимо ниже (4,8%, 95% ДИ [4,2%; 5,5%]), чем выявляемость при активном тотальном скрининге (67%, 95% ДИ [55,5%; 77,0%]).
2. Психические расстройства, регистрируемые в группе пациентов, госпитализированных с COVID-19 в инфекционные отделения многопрофильного стационара, гетерогенны по своим клиническим проявлениям и могут быть дифференцированы в рамках нозогенных и соматогенных расстройств.
3. Развитие клинических проявлений психических расстройств в остром периоде COVID-19 - результат взаимодействия комплекса факторов, наиболее значимыми из которых является тяжесть инфекционного заболевания, уровень активации иммунного ответа и отягощение сопутствующей хронической патологией.
4. Полученная прогностическая модель позволяет с высокой точностью определять риск развития психических осложнений у пациентов, госпитализированных с COVID-19, и может лечь в основу алгоритмов ускоренной диагностики и перспективных систем поддержки принятия врачебных решений.

Степень достоверности и апробация результатов исследования.

Достоверность результатов настоящего исследования обусловлена достаточным объемом наблюдений, а также статистическими показателями, полученными при последующей обработке данных.

Основные положения диссертационной работы были представлены на Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых с

международным участием, Москва, 14 ноября 2022 года; Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых 12 апреля 2023 года, XVI Всероссийской школе молодых психиатров «Суздаль-2023» памяти Петра Викторовича Морозова, Суздаль, 14 апреля 2023 года, XXVIII Международной научно-практической конференции «Пожилой больной. Качество жизни» 3 октября 2023 г, IV научно-практической конференции «Психиатрия двух столиц. Встреча в Москве», 10 ноября 2023 года, Москва.

Апробация диссертации проведена 27 ноября 2024 года.

Внедрение результатов исследования

Результаты исследования внедрены в клиническую практику 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. Вишневского МО РФ, а также в учебно-методическую работу кафедры психиатрии ФГБУ ДПО «ЦГМА» УДП РФ.

Публикация результатов исследования

Результаты диссертационного исследования отражены в 7 научных публикациях (из них 4 статьи в рецензируемых научных журналах, 3 – тезисы).

Личный вклад соискателя

Личный вклад соискателя заключается в постановке цели и задач, разработке дизайна и протокола исследования. Соискателем самостоятельно был проведен обзор литературы по теме исследования, набор и включение пациентов в исследование с применением информированного добровольного согласия, клиничко-психопатологическое обследование, сбор анамнестических и клинических сведений, анализ данных медицинских карт, результатов инструментальных и лабораторных исследований. Соискатель лично проводил первоначальную статистическую обработку полученных данных с использованием методов медицинской статистики, обобщая и интерпретируя полученные результаты, а также соотнося их с данными доступных научных источников.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 145 страницах машинописного текста и включает в себя введение, обзор литературы, описание материалов и методов исследования, главы, посвященные результатам, заключение, практические рекомендации, выводы, список литературы и приложение. Библиографический указатель содержит

185 наименований (из них 29 отечественных и 156 иностранных). Приведено 23 таблицы, 21 рисунок.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Результаты первого этапа исследования

В результате клинико-психопатологического обследования было сформировано 3 клинические группы пациентов, ранжированных по тяжести психических расстройств на момент осмотра.

- Группа №1 (n=23) характеризовалась отсутствием выраженных психопатологических нарушений на момент осмотра.
- Группа №2 (n=37) характеризовалась наличием психической патологии преимущественно тревожного и аффективного круга (нозогенно или соматогенно спровоцированные расстройства), в том числе возникшие на органической почве (энцефалопатии различного генеза с синдромом мягкого когнитивного снижения).
- Группа №3 (n=10) - пациенты, обнаруживающие клинику помрачения сознания с психотическими расстройствами (включая соматогенно спровоцированный делирий, органический галлюциноз и онейроидный вариант соматогенного психоза).

Группа 1 (n=23, 33%) была представлена пациентами без регистрируемой психической патологии, однако при тщательном клинико-психопатологическом исследовании были выявлены характерологические особенности (личностные акцентуации), соответствующие кластерам расстройств личности по классификации DSM-5. Характерологические особенности, соответствующие критериям кластера А определялись у 39% (n=9) пациентов Группы 1. Критериям кластера В соответствовало 26% (n=6) обследованных лиц. Личностные признаки, соответствующие кластеру С по DSM-5, определялись у 35% (n=8) пациентов.

Согласно нозологической квалификации, психические расстройства ассоциированные с острой формой COVID-19, дифференцируются на 2 типа: нозогенные (n=29) расстройства, и соматогенные расстройства (n=18). В действующей классификации МКБ-10, клинические проявления нозогенных реакций соответствуют диагнозу F43.2 «Расстройство приспособительных реакций», соматогенных расстройств – рубрикам F05 «Делирий, не вызванный алкоголем или другими психоактивными веществами», F06 «Другие психические расстройства, обусловленные повреждением и дисфункцией головного мозга или соматической болезнью».

К нозогенным расстройствам, характерным для пациентов, госпитализированных с коронавирусной инфекцией, относятся тревожно-депрессивные нозогенные реакции ($n=14$), тревожно-диссоциативные нозогенные реакции ($n=7$) и тревожно-фобические ипохондрические нозогенные реакции ($n=8$), клинические проявления которых отражены в многочисленных работах по психосоматическим расстройствам, проведенным под руководством акад. РАН А.Б. Смулевича [Дробижев М. Ю., 2000; Волель Б. А., 2009, Самушия М. А., 2015; Пушкарев Д. Ф., 2013]. Соматогенные расстройства, ассоциированные с острой формой COVID-19, представлены патологией как аффективного (соматогенные депрессии ($n=8$), так и психотического спектра ($n=10$), представленные делирием ($n=4$), состояниями спутанности сознания на фоне психоорганического синдрома ($n=4$), острым галлюцинозом ($n=1$) и онейроидным вариантом соматогенного психоза ($n=1$).

Показатель выявляемости психических расстройств при использовании метода активного тотального скрининга составил 67% (95% ДИ [55,5%; 77,0%]), что сопоставимо с данными других исследователей, работы которых были направлены на изучение эпидемиологии психических расстройств в общей медицинской практике [Самушия М. А., 2011; Андрющенко А. В., 2011].

Средний возраст пациентов в общей выборке составил $73,4 \pm 11,8$ лет. Следует отметить статистически значимо более низкий возраст в группе пациентов без выраженной психопатологической симптоматики (Группа №1): $63,3 \pm 10,3$ лет, против $75,8 \pm 11,1$ лет в Группе №2 и $80,7 \pm 11,1$ лет в Группе №3 ($p < 0.001$).

Среднее число жалоб, предъявляемых при первичном осмотре пациентами в общей выборке, составило $3,3 \pm 1,3$. В их число входили жалобы на заложенность носа, головную боль, гипертермию, гипо- и аносмию, дизгвезию, миалгии. Следует отметить, что пациенты с клинически выраженными психическими расстройствами высказывали статистически значимо большее число жалоб при осмотре: средние значения в Группе №2 составили $4,4 \pm 1,2$, в Группе №3 – $3,6 \pm 1,2$. В Группе №1 (отсутствие выраженной психопатологической симптоматики на момент осмотра) среднее число жалоб составляло $2,4 \pm 1,0$ ($p < 0.001$). Средняя продолжительность госпитализации в общей выборке составила $8,6 \pm 5,6$ дней. Статистически значимых различий в количестве койко-дней между Группой №1 и Группой №2 выявлено не было, однако отмечалось значительное увеличение продолжительности госпитализации в группе пациентов с тяжелыми психическими расстройствами: $15,8 \pm 5,0$ дней против $7,9 \pm 5,0$ дней во второй группе и $6,5 \pm 1,6$ дней в первой ($p < 0.001$).

В соответствии с подсчетом индекса коморбидности Чарльсона (CCI) его среднее значение в группе исследования составило $5,3 \pm 2,1$, что свидетельствует о выраженном отягощении обследованного контингента хроническими соматическими заболеваниями. Пациенты, не имевшие клинически значимой психопатологической симптоматики на момент осмотра (Группа №1), имели более низкие значения CCI: $3,4 \pm 1,5$ против $5,9 \pm 1,7$ в Группе №2 и $7,5 \pm 1,7$ в Группе №3 ($p < 0.001$). По данным недавних исследований Marushchak [Marushchak M. et al., 2024], значения Индекса Коморбидности Чарльсона >3 баллов также коррелировали с более тяжелым течением коронавирусной инфекции.

На основе данных лабораторной диагностики было сформировано три иммунологических кластера, различающихся уровнем активности иммунного ответа. Оценивалась активность как нейроспецифических биомаркеров - альфа-1-протеазного ингибитора, лейкоцитарной эластазы, уровни аутоантител к белку S100B и основному белку миелина (ОБМ), так и показателей, доступных при рутинном лабораторном обследовании: С-реактивный белок, интерлейкин-6, ферритин, Д-димер, фибриноген. Учитывая результаты применения диагностической панели «Нейроиммуно-тест» в других исследованиях [Изнак А. Ф. и др., 2023], кластеризующим параметром был выбран уровень энзиматической активности лейкоцитарной эластазы (ЛЭ).

1-й кластер ($n=29$, 41,4%) характеризовался умеренным повышением активности ЛЭ; 2-й кластер ($n=25$, 35,7%) - выраженным повышением активности ЛЭ ($p < 0,001$); 3-й кластер ($n=16$, 22,9%) – низкой активностью ЛЭ ($p > 0,05$) на фоне высокого уровня остальных воспалительных маркеров ($p < 0,05$), что, предположительно, может отражать критическое нарушение проницаемости ГЭБ и трансмиграцию нейтрофилов из крови в мозг. В первом кластере выявлялся также аутоиммунный компонент к белку S100B ($p < 0,05$). Иммунофенотип, характеризующийся высоким уровнем активации иммунной системы и низким уровнем ЛЭ (3-й кластер), отражающим, предположительно, критическое нарушение проницаемости гематоэнцефалического барьера, выявлен у пациентов преимущественно 3 группы (80%, $n=8$), в то время как пациенты других клинических групп имели равномерное распределение по выделенным кластерам.

Сопоставление клинических групп и иммунологических кластеров показало, что увеличение тяжести психопатологической симптоматики, а также большая отягощенность по хроническим соматическим заболеваниям ассоциирована с увеличением активации иммунной системы ($\chi^2=8,77$; $p < 0.05$), что также согласуется с положением о том, что вызванное инфекцией системное воспаление может служить индуктором психопатологических нарушений, особенности

которых, предположительно, определяются такими факторами, как генетическая предрасположенность, состояние иммунной системы на этапе, предшествующем заражению (уровень отягощенности соматической патологией или наличие возраст-ассоциированных заболеваний головного мозга, связанных с хроническим воспалением) [Galea I., 2021].

Результаты второго этапа исследования

На втором этапе работы в выборке из 3936 больных, госпитализированных с COVID-19, было выявлено, что 4,8% (95% ДИ [4,2%; 5,5%]) (n=188) пациентов была оказана психиатрическая помощь и выставлен диагноз психического расстройства по МКБ-10. Таким образом, показатель выявляемости психических расстройств при использовании выборочного скрининга был в 14 раз ниже (4,8% против 67%), чем при применении тотального психиатрического скрининга на этапе обсервационного исследования. Эти различия обусловлены особенностями выборки второго этапа, поскольку, в поле зрения врачей-психиатров попадали только те больные, которые самостоятельно обращались за психиатрической помощью, либо чье состояние вызывало подозрения на психическую патологию у курировавших их врачей-интернистов. Полученные результаты подчеркивают актуальность разработки вспомогательных инструментов, оптимизирующих процессы скрининга психических расстройств у пациентов, госпитализированных с COVID-19.

В группе пациентов, получивших психиатрическую помощь на стационарном этапе лечения коронавирусной инфекции, на долю тревожно-фобических расстройств приходится 35% пациентов (n=65), аффективных расстройств – 26% (n=50), психотических расстройств – 39% (n=73). По результатам осмотра им были установлены следующие сопутствующие диагнозы по МКБ-10: депрессивный эпизод (F32), расстройство приспособительных реакций (F43.2), делирий, не вызванный алкоголем или другими психоактивными веществами (F05), легкое когнитивное расстройство, обусловленное повреждением и дисфункцией головного мозга или соматической болезнью (F06.7).

При сравнении пациентов с установленным диагнозом психического расстройства с пациентами без такового выявлены следующие закономерности: пациенты, которым была оказана психиатрическая помощь, статистически значимо чаще проходили лечение в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии - 30,3% (n=57 из 188 чел.) против 4,8% (n=180 из 3748 чел.) в группе пациентов, которым врач психиатр не вызывался (p<0.001). Общие сроки пребывания в стационаре были также статистически значимо выше: 14.0 [10.0;

23.0] дней против 12.0 [9.0; 16.0] дней в группе, пациентам которым врач психиатр не вызывался ($p < 0.001$).

Дальнейшее исследование связи психической патологии с тяжестью течения коронавирусной инфекции и отягощенностью хроническими заболеваниями проводилось на малой контрольной выборке ($n=188$) (Группа «Контроль»), сформированной с использованием псевдорандомизации со средним возрастом 73.0 [62.75; 81.0] лет, статистически значимо не отличающимся от Группы «Случай» ($n=188$), в которую вошли все пациенты с установленным диагнозом психического расстройства ($p=0.11$).

Данные объективного осмотра и инструментального обследования пациентов группы «Случай», свидетельствуют о статистически значимо более выраженной гипоксии, обусловленной тяжелым течением коронавирусной инфекции. КТ картина пневмонии тяжелой степени (КТ-3) наблюдалась в 25,3% ($n=47$) случаев против 10,5% ($n=19$) в Группе «Контроль» ($p < 0.001$), оксигенотерапия с потоком кислорода более 9 литров в минуту применялась в 21,7% ($n=25$) случаев, против 12,3% ($n=16$) в Группе «Контроль», инвазивная искусственная вентиляция легких применялась в 21,4% ($n=13$) случаев, против 5,0% ($n=9$) в Группе «Контроль» ($p < 0.001$).

Обращает на себя внимание значительно большая распространенность сердечно-сосудистых заболеваний среди пациентов, получивших психиатрическую помощь во время госпитализации: ишемической болезни сердца, нарушений сердечного ритма, артериальной гипертензии. Картину декомпенсации кардиологической патологии дополняют данные инструментальной диагностики (ЭКГ). Отдельно в ряду соматогенных факторов выделяется статистически значимо большая распространенность острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК) и хронических цереброваскулярных нарушений диагностированных на момент стационарного лечения среди пациентов Группы «Случай»: 17,2% ($n=32$), против 6,1% ($n=11$) в Группе «Контроль» ($p=0.001$) для ОНМК и 57,8% ($n=108$) против 14,4% ($n=26$) ($p < 0.001$) для хронических цереброваскулярных нарушений.

В ходе лечения коронавирусной инфекции у пациентов, получивших в периоде госпитализации психиатрическую помощь, статистически значимо чаще применялись высокие дозировки иммунобиологических препаратов - левилимаб (648 мг) использовался в 34,8% ($n=63$) случаев, против 12,7% ($n=22$) в контрольной группе ($p < 0.001$). При этом, противовирусные препараты для лечения неосложненной COVID-19 (фавипиравир) применялись статистически значимо реже, в 20,7% ($n=37$) случаев против 50,0% ($n=86$) в группе пациентов, не консультированных врачами-психиатрами в ходе лечения ($p < 0.001$).

Пациентам Группы «Случай» статистически значимо чаще назначались глюкокортикостероиды системного действия (дексаметазон) в дозировках более 16 мг в сутки: 34,1% (n=62) против 18,4% (n=32) в Группе «Контроль» ($p < 0.001$), а также пероральные антикоагулянты (13,7% (n=25) против 2,9% (n=5), $p < 0.001$) и антикоагулянты из группы низкомолекулярных гепаринов (18,7% (n=34) против 6,3% (n=11), $p < 0.001$).

При оценке уровня лабораторных показателей при поступлении, у пациентов, получивших психиатрическую помощь, наблюдается статистически значимое повышение таких маркеров как: прокальцитонин (ПКТ) (нг/мл) 0.09 [0.05; 0.2], против 0.05 [0.03; 0.1] в Группе «Контроль» ($p < 0.001$); глюкоза (ммоль/л) 6.42 [5.6; 8.05] при 6.05 [5.37; 7.05] в контрольной ($p < 0.001$); интерлейкин-6 (пг/мл) 37.27 [15.26; 74.04] против 23.72 [8.8; 47.71] ($p < 0.001$); Д-димеры (нг/л) 281.0 [157.0; 534.5] в Группе «Случай» и 213.5 [138.75; 371.5] в Группе «Контроль», что свидетельствует о более тяжелом течении коронавирусной инфекции и выраженном иммунном ответе у пациентов, получивших психиатрическую помощь в периоде госпитализации.

В динамике, при оценке лабораторных маркеров у пациентов Группы «Случай» обнаруживается стойкое повышение таких показателей как нейтрофилы 5.15 [2.88; 9.47] против 3.16 [2.27; 5.77] ($p < 0.001$) в контрольной группе, при снижении уровня лимфоцитов до 1.05 [0.72; 1.71], против 1.38 [1.03; 1.97]. Активность процессов системного воспаления отражает высокое значение С-реактивного белка (мг/л) в динамике: 4.3 [2.05; 17.2] у пациентов, получивших психиатрическую помощь в периоде госпитализации, против 2.01 [1.0; 3.93] в Группе «Контроль» ($p < 0.001$), а также стабильно высокий уровень интерлейкина-6: 53.07 [22.71; 142.4] против 16.78 [5.49; 57.09] ($p < 0.001$), и сохраняющийся высокий уровень прокальцитонина (ПКТ) 0.07 [0.04; 0.19], против 0.04 [0.03; 0.06] в Группе «Контроль» ($p < 0.001$).

Обращает на себя внимание изменение таких показателей как калий 4.1 [3.7; 4.5], против 4.21 [4.0; 4.6], ($p = 0.005$), креатин-фосфо-киназа (КФК) 97.45 [33.88; 256.65] против 49.6 [33.9; 84.42], ($p < 0.001$), лактат-дегидрогеназа (ЛДГ) 299.4 [208.03; 406.88] против 242.5 [199.25; 324.15], ($p = 0.003$), Д-димеры: 342.0 [206.0; 591.0] против 226.0 [145.0; 395.5], ($p < 0.001$) при снижении уровня тромбоцитов: 203.0 [158.75; 263.0], ($p = 0.008$), что указывает на стойкое и длительное нарушение тканевого метаболизма, которое может быть обусловлено как прямым действием вирусного агента, так и развитием вторичной гипоксии тканей, обусловленной нарушениями микроциркуляции.

Результаты третьего этапа исследования

Идентификация факторов риска развития психических расстройств у пациентов, госпитализированных с COVID-19, проводилась с применением алгоритмов машинного обучения на основе датасета, сформированного в ходе исследования «случай-контроль» (n=376).

По результатам применения алгоритма машинного обучения градиентного бустинга (XGB - eXtreme Gradient Boosting), среди факторов, повышающих риск развития психических расстройств, определяется ряд клинических признаков. А именно: наличие выраженных хронических цереброваскулярных нарушений, зафиксированных в ходе неврологического осмотра, и по данным инструментальных методов обследования, таких как КТ и МРТ головного мозга, ЦДС, ультразвуковое исследование сосудов шеи.

Значительную роль играет и изменение лабораторных маркеров, таких как: тромбоциты, АЧТВ, нейтрофилы, ЛДГ и длительно сохраняющийся высокий уровень С-реактивного белка. Среди факторов, снижающих риск развития психических расстройств, определялось применение иммунобиологических препаратов для терапии основного заболевания.

Таблица 1 – Оценка качества полученной прогностической модели XGB

Мера оценки	Обучение	Тестирование
ROC-AUC	99.1% [96.3; 99.4]%	92.5% [89.8; 94.8]%
Точность	96.0% [93.2; 98.6]%	84.2% [81.6; 87.0]%
Чувствительность (1)	94.8% [91.9; 97.3]%	80.0% [77.1; 82.9]%
Специфичность (0)	97.3% [94.5; 99.1]%	87.8% [84.9; 90.6]%

Следует отметить, что важность перечисленных признаков указывает на относительный вклад каждого из них в развитие психических расстройств, но не подразумевает наличие прямой причинно-следственной связи, что делает недоступной однозначную клиническую интерпретацию полученных результатов [Малашенкова И. К. и др., 2023]. В свою очередь, применение методики множественной логистической регрессии (МЛР) позволяет с достаточной точностью определять риск развития психических расстройств у пациентов, госпитализированных с COVID-19.

Таблица 2 - Оценка качества полученной прогностической модели МЛР

Мера оценки	Обучение	Тестирование
ROC-AUC	87.2% [83.7; 90.4]%	86.1% [78.9; 92.6]%
Точность	80.9% [77.2; 84.6]%	79.5% [71.8; 87.2]%
Чувствительность (1)	81.1% [76.1; 86.3]%	85.0% [74.4; 94.6]%
Специфичность (0)	80.7% [75.5; 85.8]%	73.7% [60.0; 85.7]%
ROC±se	87.2 ± 0.0007%	86.1 ± 0.0015%

Таблица 3 – Важность признаков, используемых в прогностической модели МЛР

Переменные	coef (B)	Exp (B)	p
Пероральные антикоагулянты	1,853	6.379 [1.644, 24.763]	p=0.007*
Хр. цереброваскулярные нарушения	1,674	5.333 [2.701, 10.539]	p<0.001*
Низкомолекулярные гепарины	1,463	4.319 [1.68, 11.107]	p=0.002*
Нейтрофилы на 6-8 день	0,088	1.092 [1.008, 1.182]	p=0.031*
Поток O ₂ < 6 л/мин	-0,698	0.498 [0.266, 0.931]	p=0.029*
КТ1 пневмония	-0,727	0.483 [0.257, 0.907]	p=0.024*
Уровень Калия	-0,753	0.471 [0.269, 0.824]	p=0.008*
Фавипиравир/молнупиравир 1600	-0,988	0.372 [0.195, 0.711]	p=0.003*
Олокизумаб	-1,338	0.262 [0.14, 0.493]	p<0.001*
const	3,309	27.358 [2.403, 311.456]	p=0.008*

Перечень использованных показателей содержит в себе данные лабораторной диагностики: количество нейтрофилов на 6-8 день госпитализации и уровень калия, инструментальной диагностики (КТ-картина пневмонии), применение пероральных антикоагулянтов (ПОАК), низкомолекулярных гепаринов (НМГ), специфических противовирусных препаратов для лечения коронавирусной инфекции (фавипиравир, молнупиравир), препаратов анти-ИЛ-6 моноклональных антител (артлегиа) и инсуффляция увлажненного кислорода со скоростью менее 6 л/мин. Применение данной методики позволяет построить прогностическую модель, где вероятность прогнозирования результата (ВПР), то есть развития

психических расстройств у госпитализированных пациентов, представлена следующим уравнением:

$$\text{ВПР} = 1/(1 + e^{-x}), \text{ где}$$

$e = 2.72$ (Число Эйлера),

$x = 3.309 + 1.853*(\text{пероральные антикоагулянты}) + 1.674*(\text{Хр. цереброваскулярные нарушения}) + 1.463*(\text{низкомолекулярные гепарины}) + 0.088*(\text{Нейтрофилы на 6-8 день}) - 0.698*(\text{O}_2 < 6 \text{ л/мин}) - 0.727*(\text{КТ1}) - 0.753*(\text{Калий}) - 0.988*(\text{Фавипиравир/молнупиравир}) - 1.338*(\text{Олокизумаб}).$

В ходе исследования было определено значение точки отсечения (cut-off) ВПР, которое равно 0.5. Если ВПР ≥ 0.5 , то имеется высокий риск развития психических расстройств у пациента, госпитализированного с COVID-19.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты диссертационного исследования по теме «Психические расстройства в остром периоде COVID-19 (эпидемиология, клиника, исследование основных этиопатогенетических факторов риска)» позволили сформулировать следующие выводы:

1. Выявляемость психических расстройств у пациентов, госпитализированных с COVID-19, варьируется в зависимости от применяемых методов обследования. Эффективность тотального психиатрического скрининга значительно превышает результативность выборочного скрининга по направлению врача-интерниста: 67% (95% ДИ [55,5%; 77,0%] против 4,8% (95% ДИ [4,2%; 5,5%]).
2. Психопатологическая структура расстройств неоднородна, представлена нозогенными реакциями и соматогенными расстройствами. Среди нозогений выделяются тревожно-депрессивные, диссоциативные и тревожно-ипохондрические реакции. Соматогении представлены соматогенными аффективными расстройствами, соматогенными психозами (делирий) и состояниями спутанности сознания.
3. Психические расстройства в остром периоде COVID-19 имеют сложный генез, - формируются в результате взаимодействия ряда конституциональных и соматогенных факторов. Нарастание тяжести психической патологии ассоциировано с более тяжелым течением коронавирусной инфекции и более высокой отягощенностью соматической патологией.
4. Наиболее тяжелые формы психической патологии (психотические расстройства, состояния спутанности сознания) значимо связаны с профилем активности нейроспецифических маркеров воспаления, таких как S100B, ЛЭ, Альфа-1-ПИ, ОБМ и общим уровнем активации иммунной системы (УАИС), отражающими

критическое повреждение и нарушение проницаемости гематоэнцефалического барьера.

5. Ключевыми факторами риска развития психических расстройств у госпитализированных с COVID-19 являются выраженная отягощенность хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой системы, наличие выраженной сосудистой патологии головного мозга, стойкое повышение ряда воспалительных маркеров - интерлейкина-6, С-реактивного белка, Д-димера.
6. Разработанная прогностическая модель обладает большим потенциалом эффективности в оптимизации скрининга и маршрутизации пациентов с психическими расстройствами в остром периоде COVID-19, работает с точностью (79.5% [71.8; 87.2]%), чувствительностью (85.0% [74.4; 94.6]%) и специфичностью (73.7% [60.0; 85.7]%, ROC-AUC = 86.1% [78.9; 92.6]%).

Практические результаты и перспективы дальнейшей разработки темы

1. Проводить индивидуальную комплексную оценку риска развития психических расстройств у госпитализированных с COVID-19 пациентов на основе набора клинических, инструментальных и лабораторных показателей в целях оптимизации процессов диагностики и маршрутизации.
2. Учитывать приоритетность обследования для группы пациентов с повышенным риском развития тяжелой психической патологии.
3. Корректировать тактику ведения пациентов с повышенным риском развития психической патологии для профилактики тяжелых психиатрических осложнений.
4. Методологические принципы, примененные в настоящем исследовании, могут лечь в основу дальнейших научных разработок, посвященных аспектам персонификации диагностических и лечебных подходов в области психосоматической медицины.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Публикации в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК:

1. **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.
2. **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.

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.

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

1. Колпаков, Е. А. Психические нарушения в остром периоде COVID-19 / Е. А. Колпаков, Е. И. Воронова, И. В. Вдовина // Тезисы докладов II Международной конференции молодых ученых памяти профессора П.В. Морозова: "Психиатрия 21 века: Первые шаги в науку и практику", Москва, 14–15 ноября 2022 года. – Москва: Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента Российской Федерации, 2022. – С. 34-35.
2. Колпаков, Е. А. Связь маркеров воспаления с особенностями психического статуса у пациентов с COVID-19 / С. А. Зозуля, М. А. Самушия, Е. А. Колпаков, С. А. Чорбинская, Н. А. Кудрявцева, Т. П. Ключник // Материалы научно-практических конференций в рамках IX Российского конгресса лабораторной медицины (РКЛМ 2023) : Сборник тезисов, Москва, 04–06 октября 2023 года. – Москва: Общество с ограниченной ответственностью "Издательско-полиграфическое объединение "У Никитских ворот", 2023. – С. 171-172.
3. Колпаков, Е. А. Идентификация биомаркеров, связанных с повышенным риском развития психических расстройств у пациентов, госпитализированных с COVID-19 / Е. А. Колпаков, Д. Лемус Каррилес, А. А. Москалев, М. А. Самушия // Тезисы докладов Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых с международным участием, Москва, 16 апреля 2024 года. – Москва: Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента РФ, 2024. – С. 82-85.