

ОТЗЫВ

**официального оппонента доктора медицинских наук,
доцента Васильевой Анны Владимировны
на диссертацию Колпакова Егора Александровича
«Психические расстройства в остром периоде COVID-19 (эпидемиология, клиника,
исследование основных этиопатогенетических факторов риска)», представленную к
защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности
3.1.17 – «Психиатрия и наркология» (медицинские науки)**

Актуальность исследования

В настоящее время исследование процесса воспаления, как связующего звена в манифестации и течении как психических, так и соматических заболеваний находится в центре внимания ученых. Таким образом пандемия новой коронавирусной инфекции COVID-19 открыла ученым беспрецедентные возможности для изучения вклада индикаторов воспалительного процесса в развитие психических расстройств в режиме реального времени с последующей проспективной оценкой большого массива данных с использованием современных методов математического анализа в том числе и различных видов машинного обучения. Безусловно представляет интерес выявить какие именно специфические симптомы со стороны клинической картины психических расстройств в рамках основных нозологий имеют как пациенты собственно с острой формой COVID-19, так и пациенты с коморбидными соматическими заболеваниями и можно ли говорить о статистически достоверной связи данных характеристик с конкретными видами соматических заболеваний.

Таким образом диссертационная работа Е.А. Колпакова, посвященная определению выявляемости, клинической типологии и значимых этиопатогенетических факторов риска развития психических расстройств у пациентов, госпитализированных с COVID-19, с учетом роли процессов системного воспаления и коморбидной хронической патологии является актуальной для современной психиатрии, которая может внести в свой вклад в расширение понимания биопсихосоциальной сущности психических расстройств.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных с диссертации

Диссертационная работа Е.А. Колпакова выполнена в рамках современного подхода к исследованию взаимосвязи и взаимовлияния соматической патологии, в данном случае инфекционного заболевания новой коронавирусной инфекции COVID-19, и психических расстройств с использованием клинико-психопатологического, нейроиммунологического, клинико-инструментальных методов. Выбранные автором методы исследования позволяют проводить всестороннюю объективную оценку научного материала для достижения поставленных целей и задач. Автором также проведен достаточный анализ имеющихся в научной литературе данных по тематике исследования.

На первом этапе, в рамках обсервационного исследования выполнено обследование 70 пациентов, госпитализированных с COVID-19 в многопрофильный стационар клинико-психопатологическим методом была проведена оценка психического состояния для оценки

соматического статуса были использованы данные объективного, инструментального и лабораторного обследования. Был выполнена комплексная оценка уровня активации иммунного ответа с применением диагностической панели «Нейроиммуно-тест, что внесло свой вклад в объективизацию состояния исследуемой группы пациентов и, безусловно, повышает научную ценность проведенного исследования. В диссертационной работе представлена типология описания психических расстройств в остром периоде новой коронавирусной инфекции, выделены нозогенные и соматогенные нарушения, что создает основу для дифференцированного подхода в оказании помощи данной группе пациентов.

Несомненным достоинством работы являются представленные данные о применении алгоритмов машинного обучения для идентификации факторов риска и прогнозирования развития психических расстройств. Критерии выборки соответствовали тематике исследования и его основным задачам. Число включенных в исследование пациентов является достаточным для научного обоснования полученных результатов, положений, выводов и практических рекомендаций.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Комплексный подход для оценки психических нарушений у пациентов в остром периоде новой коронавирусной инфекции представляется новаторским и новизна полученных результатов не вызывает сомнений. Автором выделены и подробно описаны типичные синдромальные формы психических нарушений, проанализированы результаты параклинических исследований, выявлены значимые факторы соматического отягощения, влияющие на развитие психопатологической симптоматики. На основании нейроспецифических и рутинных лабораторных тестов выявлены закономерности между степенью активации иммунной системы и тяжестью клинических проявлений.

Применение новых цифровых технологий, а именно алгоритмов машинного обучения на сегодняшний день в психиатрии находится только на начальном этапе и, безусловно, имеет как научное так и перспективное практическое значение при успешной их имплементации в рутинную практику. Автор использовал данные современные методы математической обработки для определения риска развития психических расстройств у пациентов, госпитализированных с коронавирусной инфекцией.

Значимость полученных результатов для науки и практики

В проведенном исследовании решены актуальные для психиатрии задачи анализа вклада нозогенных и соматогенных факторов в генезе психических расстройств в остром периоде COVID-19., изучения влияние тяжести инфекционного процесса по ключевым клиническим и рутинным лабораторным показателям, а также сопутствующей соматической патологии на риск развития психических расстройств у пациентов в остром периоде COVID-19.

Проанализирована взаимосвязь выраженности клинических проявлений с тяжестью основного заболевания, отягощенностью хроническими соматическими заболеваниями и активностью процессов системного воспаления, определяемой как по данным рутинной лабораторной диагностики, так и при помощи специфических методик (Нейроиммуно-тест). Безусловную теоретическую и практическую значимость представляют и результаты

применения алгоритмов машинного обучения для оценки ключевых факторов риска развития психических нарушений у пациентов, госпитализированных с COVID-19.

Результаты исследования внедрены в клиническую практику ФГБУ «ЦКБ с Поликлиникой» УДП РФ, ФГБУ «Клиническая больница» УДП РФ, ФГБУ НМИЦ ВМТ им. А.А. Вишневого МО РФ, а также в учебно-методическую работу кафедры психиатрии ФГБУ ДПО «ЦГМА» УДП РФ. Теоретические положения диссертационного исследования могут быть использованы в разработке лечебно-диагностических мероприятий в многопрофильных стационарах. Методологические принципы, использованные при проведении настоящего исследования, могут применяться в научно-практических разработках по данной проблеме.

Личный вклад автора в разработку научной задачи и репрезентативность материала исследования

Автором лично проведен отбор и анализ литературы, определена степень актуальности и разработанности темы, сформированы цель и задачи. Соискатель самостоятельно разработал дизайн исследования, сформулировал критерии включения и невключения больных, выбрал оптимальные методы исследования. В ходе работы было обследовано 70 больных клинико-психопатологическим и параклиническим методами. На этапе ретроспективного исследования автором был проведен всесторонний анализ электронных медицинских карт 3936 пациентов, госпитализированных с COVID-19. Автором проведен анализ полученных результатов, на основании которого была сформирована типология психических расстройств, ассоциированных с острым периодом COVID-19, описан ряд патогенетических закономерностей развития психопатологической симптоматики с учетом уровня активации иммунной системы и соматической отягощенностью. На заключительном этапе исследования представлены результаты применения алгоритмов машинного обучения для оценки риска развития психических расстройств у пациентов, госпитализированных с COVID-19. В ходе научной работы автор лично сформулировал и обосновал положения, выносимые на защиту, сформулировал научные рекомендации и выводы, подготовил ряд публикаций по теме исследования. Полученные результаты были оформлены автором в виде диссертационной работы.

Оценка содержания диссертации и ее завершенности

Структура диссертации традиционна, диссертационная работа оформлена в соответствии со всеми необходимыми требованиями, предъявляемыми к ее написанию. Диссертационная работа изложена на 145 страницах машинописного текста и содержит введение, обзор литературы, описание материалов и методов исследования на двух выборках, главы, посвященные результатам исследования, заключение, практические рекомендации, выводы, список литературы и приложения. Библиографический указатель содержит 185 наименований (из них 29 отечественных и 156 иностранных). Приведено 23 таблицы, 21 рисунок. Имеются все необходимые ссылки на авторов, источники заимствования оформлены надлежащим образом. Результаты исследования и выводы полностью соответствуют задачам.

Публикация основных результатов диссертации

Основные результаты исследования изложены в 7 публикациях, 4 работы размещены в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК, получено 2 патента на изобретения, 2 свидетельства о регистрации программы для ЭВМ. В публикациях соискатель подробно излагает результаты исследования, выводы и практические рекомендации. Оформление и содержание автореферата полностью соответствует содержанию самой диссертационной работы. Имеется заключение об оригинальности работы, проведенной с использованием системы «Антиплагиат» ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УДП РФ.

Замечания по диссертационной работе

Для оценки психического состояния пациентов был использован только клиничко-психопатологический метод, однако представляется более целесообразным комплексная оценка психического здоровья с применением психометрических инструментов в дополнению к клиничко-психопатологическому методу для получения специфического симптоматического профиля психических нарушений и количественной оценки выраженности симптоматики у исследуемой группы пациентов, или тяжести состояния, что позволяет сделать, к примеру, шкала общего клинического впечатления CGI. В описании типологии психопатологической симптоматики, ассоциированной с острым COVID-19 часто используется термин реакции, для описания весьма гетерогенных психических нарушений, можно было рекомендовать соотнести описанные клинические проявления с конкретными клиническими нозологиями по МКБ-10, из текста диссертации трудно сделать однозначный вывод идет ли речь о психическом расстройстве или донозологических состояниях.

Высказанные замечания не несут принципиального характера и не влияют на положительную оценку диссертационного исследования.

В рамках научной дискуссии хотелось бы получить разъяснения автора по следующим вопросам:

1. В исследуемой автором выборке средний возраст пациентов составил более 65 лет, насколько, по мнению автора, такая выборка позволяет получить корректные результаты для клиничко-эпидемиологической оценки психических расстройств, ассоциированных с острой формой COVID-19?
2. В тексте диссертации понятия акцентуация характера и расстройство зрелой личности используются как синонимичные, чем определяется такая трактовка личностных характеристик и в чем преимущества использование симптоматического перечня DSM 5 по сравнению с рекомендованным для исследований интервью SCID или оценка пациента в соответствии с действующей в нашей стране классификацией МКБ-10?
3. Принимая во внимание выделенные в выводах ключевые факторами риска развития психических расстройств у госпитализированных с COVID-19, такие как 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, с какой точностью данные факторы могут предсказывать развитие нозогенных психических расстройств в разработанной автором прогностической модели?

4. Учитывая, что в группу пациентов с психотическими расстройствами в остром периоде новой коронавирусной инфекции COVID-19 вошло 10 диагностически гетерогенных пациентов хотелось бы уточнить, каким образом определялась достаточная статистическая мощность выборки для получения достоверных результатов?

Заключение

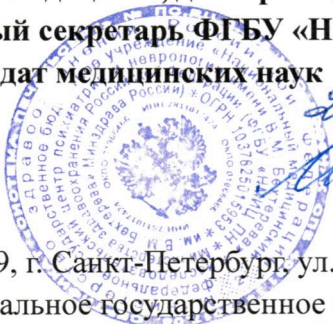
Таким образом, представленная на отзыв диссертационная работа Колпакова Егора Александровича на тему «Психические расстройства в остром периоде COVID-19 (эпидемиология, клиника, исследование основных этиопатогенетических факторов риска)» является законченной научной квалификационной работой, выполненной автором самостоятельно на качественном научном уровне, в которой содержится решение значимых для современной науки задач определения основных характеристик психической патологии, ассоциированной с острым периодом COVID-19, а также выявления основных этиопатогенетических факторов риска ее развития.

Диссертация соответствует всем требованиям 9 и п. 10 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года №842 (в действующей редакции постановления Правительства Российской Федерации от 16.10.2024 г. №1382), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.17 «Психиатрия и наркология» (медицинские науки).

**Главный научный сотрудник отделения лечения пограничных психических расстройств и психотерапии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, доцент, доктор медицинских наук
(специальность: 3.1.17 – «Психиатрия и наркология» (медицинские науки))**

Васильева Анна Владимировна

**Подпись доцента, доктора медицинских наук Васильевой А.В. заверяю:
Учёный секретарь ФГБУ «НМИЦ ПН» им. В.М. Бехтерева Минздрава России,
кандидат медицинских наук**



Сорокин Михаил Юрьевич

192019, г. Санкт-Петербург, ул. Бехтерева 3
Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева» Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России)
Телефон: +7 (812) 670-02-20; E-mail: spbinstb@bekhterev.ru