

ПРИМЕНЕНИЕ АЛГОРИТМОВ МАШИННОГО ОБУЧЕНИЯ ДЛЯ ИДЕНТИФИКАЦИИ ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19

Д. Лемус¹, Е.А. Колпаков^{2*}, Н.А. Кудрявцева², С.А. Чорбинская², А.В. Мелерзанов¹, А.А. Москалев³

¹ ФГАОУ ВО «Московский физико-технический институт (национальный исследовательский университет)», Долгопрудный

² ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва

³ ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», Москва

ALGORITHMS FOR MACHINE LEARNING TO IDENTIFY RISK FACTORS OF MENTAL DISORDERS IN COVID-19 PATIENTS

D. Lemus¹, E.A. Kolpakov^{2*}, N.A. Kydryavtseva², S.A. Chorbinskaya², A.V. Melerzanov¹, A.A. Moskaev³

¹ Moscow Institute of Physics and Technology, Dolgoprudny, Russia

² Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

³ Petrovskiy Russian Research Center of Surgery, Moscow, Russia

*E-mail: e.kolpakov0055@yandex.ru

Аннотация

Введение. Алгоритмы машинного обучения позволяют обрабатывать большой объем данных и персонализировать подходы к диагностике психических расстройств у пациентов, госпитализированных с COVID-19. **Цель исследования** – идентифицировать ключевые факторы риска развития психических расстройств среди пациентов, госпитализированных с COVID-19, при помощи алгоритмов машинного обучения. **Материалы и методы.** Общую выборку составили 378 пациентов старше 18 лет, госпитализированных с COVID-19 в период с апреля 2020 г. по август 2022 г. Основная группа исследования – 189 пациентов, которые в стационарном периоде обращались к психиатру. Контрольная группа – 189 пациентов без жалоб на психическое состояние в период госпитализации. В исследовании применяли следующие алгоритмы машинного обучения: логистическая регрессия (logistic regression), дерево решений (decision tree), метод опорных векторов (support vector machine), градиентный бустинг (gradient boosting (catboost)). **Результаты.** Среди предложенных алгоритмов максимальную эффективность показал градиентный бустинг. Наиболее значимыми факторами развития психических расстройств среди пациентов, госпитализированных с COVID-19, являются наличие хронической цереброваскулярной дисфункции, активация процессов системного воспаления и нарушение процессов микроциркуляции и тканевого метаболизма. **Заключение.** Применение алгоритмов машинного обучения в последующем позволит персонализировать подходы к диагностике психических расстройств, ассоциированных с COVID-19.

Ключевые слова: COVID-19, психические расстройства, машинное обучение.

Abstract

Introduction. Machine learning algorithms can process big data and personalize approaches to the diagnostics of mental disorders in patients who were hospitalized with COVID-19. **Purpose.** To identify key risk factors for the development of mental disorders in patients hospitalized with COVID-19 using machine learning algorithms. **Materials and methods.** The total sample consisted of 378 patients over 18 y.o. who were hospitalized with COVID-19 between April 2020 and August 2022. The main study group included 189 patients who were consulted by a psychiatrist during their inpatient stay. In the control group (n = 189), no one complained of mental problems during hospitalization. The following machine learning algorithms were used in the study: logistic regression, decision tree, support vector machine, gradient boosting (catboost). **Results.** Among the proposed algorithms, gradient boosting showed the greatest efficiency. The most important factors promoting mental disorders in patients hospitalized with COVID-19 were: chronic cerebrovascular dysfunction, activation of systemic inflammation processes, as well as damaged microcirculation and tissue metabolism processes. **Conclusion.** Machine learning algorithms in the future will allow to personalize approaches to the diagnostics of mental disorders associated with COVID-19.

Keywords: COVID-19, mental disorders, machine learning.

Ссылка для цитирования: Лемус Д., Колпаков Е.А., Кудрявцева Н.А., Чорбинская С.А., Мелерзанов А.В., Москалев А.А. Применение алгоритмов машинного обучения для идентификации факторов риска развития психических расстройств у пациентов с COVID-19. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2025; 1: 40–45.

В последние годы в систему здравоохранения активно внедряются технологии машинного обучения. В первую очередь это связано с необходимостью быстрого анализа большого объема накопленных статистических данных [1]. Машинное обучение (МО) позволяет использовать их с целью получения статистически значимых выводов в различных задачах здравоохранения. Преимущества таких технологий включают

в себя широкую применимость, возможность дообучения на новых данных, комплексный анализ большого числа параметров, высокую скорость обучения и обеспечение получения результатов на основе табличных данных [2].

В психиатрии алгоритмы машинного обучения могут применяться для помощи в диагностике расстройств, прогнозировании исхода заболевания, оценке эффективности лечения

и мониторинга потенциальных биомаркеров, ассоциированных с развитием психопатологической симптоматики [3].

К примеру, на основе накопленных психометрических данных выделяются потенциальные предикторы развития тревожных и аффективных расстройств [4], а также психотических расстройств, разрабатываются калькуляторы риска возникновения психозов в разных возрастных группах [5].

В другом ретроспективном когортном исследовании, проведенном на выборке более 30 тыс. человек, на основе комбинированных факторов (несуицидальные самоповреждения, наличие аффективных расстройств, коморбидные соматические заболевания, используемые медицинские препараты, история госпитализаций и социально-демографические показатели) производится стратификация риска суицида среди взрослого населения с использованием алгоритмов машинного обучения [6]. Последние могут найти широкое применение и в персонализации подходов к диагностике и терапии психических расстройств. Машинный анализ накопленных данных способствует оптимизации психофармакотерапии и психотерапевтических методик, в том числе и цифровых, с учетом комплексной оценки полигенного риска, результатов лабораторной и инструментальной диагностики [7].

В контексте пандемии COVID-19 технологии машинного обучения активно применяются для оценки риска возникновения осложнений основного заболевания и летального исхода. Так, в исследовании, проведенном на выборке из почти 7 тыс. пациентов, наиболее важными факторами риска развития критического состояния при COVID-19 считались баллы по шкале APACHE, количество дней госпитализации и уровни лейкоцитов и лимфоцитов [8]. Большинство из этих показателей сами по себе являются отражением тяжести инфекционного заболевания, однако расширение применения методик машинного обучения может способствовать более точной и ускоренной диагностике состояния пациентов.

Технологии машинного обучения применяются и для оценки факторов риска возникновения психических расстройств в условиях COVID-19. К примеру, на основе комплексных психодиагностических методик (опросники, шкалы) определяются наиболее значимые факторы дистресса и уязвимые социальные группы, которые сильнее остальных подвержены психогенному влиянию пандемии (социальная изоляция, дистанционная занятость, нозофобия, постановка диагноза у родственников и значимых близких и пр.) [9]. В других исследованиях оценивали также и эффективность различных копинг-стратегий для борьбы со стрессом, обусловленным коронавирусной инфекцией, однако авторы указали на множество ограничений, самым важным из которых является невозможность четкого определения precipitiрующих факторов развития дистресса [10].

При помощи технологий машинного обучения определяют и факторы развития психических расстройств у пациентов, госпитализированных с COVID-19. Так, в ретроспективном исследовании, проведенном на выборке в 878 пациентов, из которых у 57 в период наблюдения возникали психотические состояния, было выделено более 70 возможных факторов риска развития делирия. Основную выборку признаков составляли социодемографические показатели, клинические данные, результаты лабораторной и инструментальной диагностики. В результате применения алгоритма XGBoost наиболее значимыми из них оказались: использование искусственной вентиляции легких, применение психофармакотерапии, цефтриаксона, амброксола, а также уровень ионов натрия в крови [11].

В рамках изучения психических расстройств, обусловленных COVID-19, применение различных инструментов, основан-

ных на алгоритмах машинного обучения, позволяет получить дополнительные данные о предполагаемых факторах риска и патогенетических механизмах формирования клинических проявлений, определить вероятность развития осложнений и скорректировать терапевтическую тактику, поскольку становится возможной обработка больших объемов разнородных данных и получение результатов с высокой достоверностью.

Несмотря на отмену статуса пандемии и общее снижение распространенности коронавирусной инфекции, вопросы изучения факторов риска развития психических расстройств у пациентов, госпитализированных с COVID-19, быстрая оценка их состояния и определение прогноза не теряют своей актуальности. Разработку представленной прогностической модели проводили на основе накопленных данных, полученных в ходе непосредственных клиничко-психопатологического, инструментального и лабораторного обследований лиц, находящихся на лечении в «красной зоне» инфекционного стационара, с учетом актуальных технических решений, приведенных в научной литературе по данной теме.

Материалы и методы

На первом этапе было проведено ретроспективное когортное исследование, в которое были включены пациенты, госпитализированные в инфекционное отделение ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» в период с апреля 2020 г. по август 2022 г. с диагнозом подтвержденной коронавирусной инфекции. Общее число пациентов в выборке – 378 человек. На основе анализа данных электронных медицинских карт было сформировано две группы пациентов. В исследование не включались пациенты моложе 18 лет. Группы исследования статистически значимо не различались ($p < 0.001$) по среднему возрасту (71.4 года) и полу. Все пациенты имели тяжелое и крайне тяжелое течение коронавирусной инфекции, согласно критериям клинических рекомендаций Минздрава России. Основную группу составили 189 пациентов, имевших в период госпитализации задокументированные консультации врача-психиатра по поводу следующих психических расстройств, выставленных в сопутствующий диагноз психиатрами-консультантами инфекционного отделения: депрессивный эпизод F32, ($n = 31.43\%$); расстройство приспособительных реакций F43.2 ($n = 22.31\%$); делирий, не вызванный алкоголем или другими психоактивными веществами F05 ($n = 5.7\%$); легкое когнитивное расстройство, обусловленное повреждением и дисфункцией головного мозга или соматической болезнью F06.7 ($n = 14.19\%$). Контрольная группа ($n = 189$) была сформирована из пациентов, госпитализированных в этот же период с диагнозом U07.1 и не обращавшихся за психиатрической помощью на стационарном этапе.

Исследование проводили с использованием клиничко-анамнестического метода в форме ретроспективного анализа клинических проявлений, данных инструментальной и лабораторной диагностики, а также методов лечения коронавирусной инфекции COVID-19 в острой фазе течения инфекционного заболевания. Размер выборки предварительно не рассчитывали.

Для обработки полученных данных использовали клиничко-статистический метод. Сбор данных, их последующая коррекция, систематизация исходной информации и визуализация полученных результатов осуществлялись в электронных таблицах Microsoft Office Excel (2016).

Методы машинного обучения

В данном исследовании были использованы основные модели машинного обучения, которые применяются в исследованиях,

посвященных оценке факторов риска тяжелого и осложненно-го течения заболевания у пациентов с COVID-19 [12]. Такой набор моделей обеспечивает разнообразие подходов к анализу данных и позволяет нивелировать ряд рисков, связанных с интерпретацией результатов работы одной модели в отдельности. Линейные модели (ЛР и SVM) рекомендованы в профильном постановлении ВОЗ [1] для использования в медицинской диагностике и принятии решений как базовые простые и интерпретируемые модели. В свою очередь, SVM была выбрана дополнительно к ЛР как модель, способная работать в случаях линейно неразделимых данных и показавшая хорошие результаты в ряде медицинских работ [4, 6, 8].

В работе также использовали две модели на основе решающих деревьев: базовое дерево решений, которое позволяет визуализировать процесс принятия решений и которое уже успешно использовали в исследовании М. Kumaran и соавт. [28] вместе с градиентным бустингом (GB) как основные модели для выявления факторов, связанных с тяжелыми исходами COVID-19. GB – один из самых показательных и достоверных инструментов, так как является ансамблевой моделью и дает наилучшие результаты, дополняя результаты других моделей [25].

Всего в данных были представлены 112 признаков, из которых 56 признаков – показатели анализов при поступлении и в динамике, на шестой – восьмой дни госпитализации. Остальные 56 признаков – общие клинические показатели. Данные по обоим типам признаков доступны в группе случая только для 189 пациентов. Таким образом, выборка являлась сбалансированной. В работе за целевую переменную было взято наличие или отсутствие какого-то психопатологического состояния у пациентов с COVID-19. Были изучены корреляции Пирсона между всеми признаками и целевой переменной. Коэффициент корреляции у признака «№ волны» составил 0.65, что показывает явную прямую связь признака и целевого значения, в то время как коэффициенты корреляции остальных признаков составили менее 0.1. С целью того чтобы модели принимали решения на основе клинических показателей, данный параметр был отброшен и в исследовании не использовался, так как сильно выделялся среди остальных признаков своей прямой связью с целевой переменной.

С клинической точки зрения, это может быть обусловлено различиями в патогенных характеристиках различных штаммов коронавируса, преобладавших в популяции на разных этапах пандемии. Так, доказана значительно более высокая патогенность сероварианта «Дельта» сравнительно с более поздними вариациями, такими как «Омикрон», где на первый план выходит проблема высокой контагиозности при относительно благоприятном, зачастую бессимптомном течении инфекционного процесса [13–15]. Хотя значительная часть проведенных исследований, посвященных данной проблеме, имеет множество методологических недостатков, полученные данные играют важную роль в изучении патофизиологических механизмов и особенностей клинической картины, характерной для коронавирусной инфекции, вызванной разными штаммами SARS-CoV-2 [16].

Из общего списка были также исключены 33 признака, у которых пропущенных значений в группе случая было более 20% (40+ пропусков), и признаки, коэффициенты корреляции между которыми по модулю были больше 0.8 (8).

Для проверки гипотезы использовали t-критерий Стьюдента. Гиперпараметры каждой модели подбирались индивидуально с помощью поиска по сетке (Grid Search). Тренировочный и тестовый наборы данных были разделены в соотношении 80/20 с выставленным параметром случайного перемешивания.

Погрешности метрик всех моделей рассчитывали как стандартные отклонения кросс-валидаций каждой метрики. С целью сохранения равенства отношения пациентов из группы случая и группы контроля в обучающей и тестовой выборках была использована стратификация по целевой переменной.

Результаты

Характеристика параметров использованных методов машинного обучения и результаты их применения представлены в табл. 1.

Таким образом, наиболее эффективной методикой является градиентный бустинг. Подробная характеристика результатов применения этой модели представлена на рис. 1–7.

Обсуждение

Применение методов машинного обучения позволяет выделить определенные закономерности в развитии психопатологических состояний у пациентов с острой формой COVID-19 и наиболее значимые факторы риска их возникновения с учетом данных лабораторной диагностики, полученных в двух контрольных точках: при поступлении в стационар и в динамике, на шестой – восьмой дни госпитализации. Пробное исследование было проведено на основе результатов, полученных в ходе клинической практики мультидисциплинарной команды врачей (психиатров, инфекционистов, реаниматологов), работавших непосредственно в условиях инфекционного отделения.

Так, по результатам комплексного применения математических моделей, основанных на методике градиентного бустинга, наибольшее значение имеют изменения таких признаков, как наличие у пациентов выраженных дисциркуляторных нару-

Таблица 1

Характеристика использованных методов машинного обучения, train/test (%)

Показатель	ГБ	ЛР	SVM	Дерево
AUC	99.1/92.5	91.4/89.5	92.5/88.6	92.0/85.8
Точность	96.0/84.2	82.3/82.9	84.7/83.0	83.6/77.6
Чувствительность	94.8/80.0	83.0/85.7	83.7/85.7	88.9/88.6
Специфичность	97.3/87.8	81.6/80.5	85.7/80.5	78.2/68.3
f1 мера	96.0/82.4	82.7/82.2	84.8/82.2	84.7/78.5

Примечание. Жирным шрифтом выделены наивысшие показатели качества использованных методов машинного обучения.

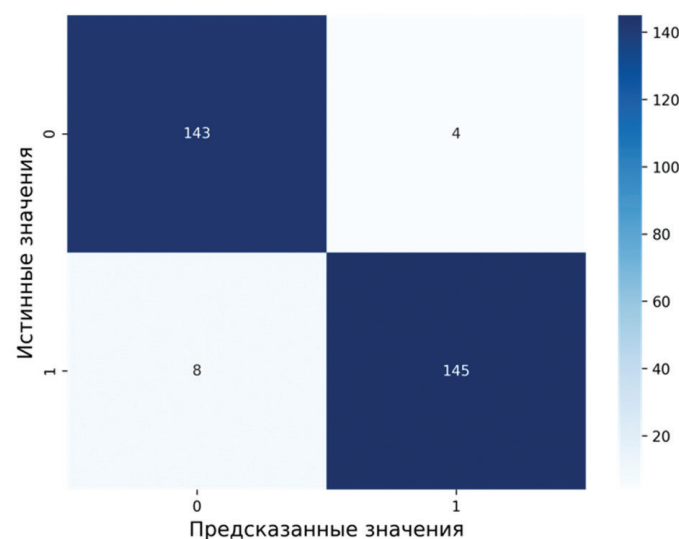


Рис. 1. Матрица путаницы в обучающей выборке TRAIN

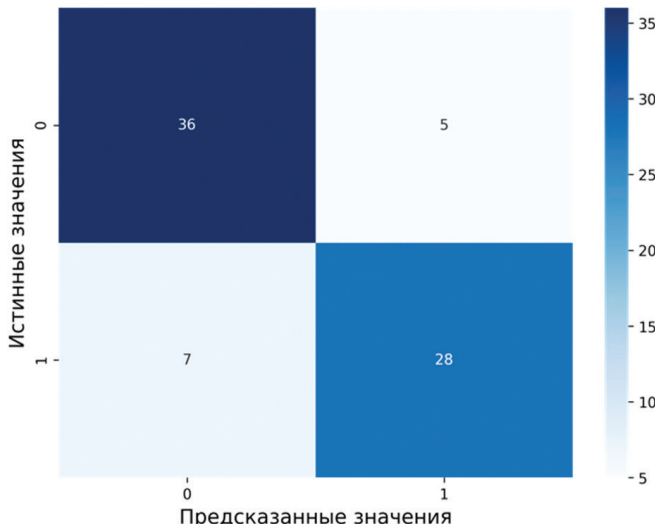


Рис. 2. Матрица путаницы в тестовой выборке TEST

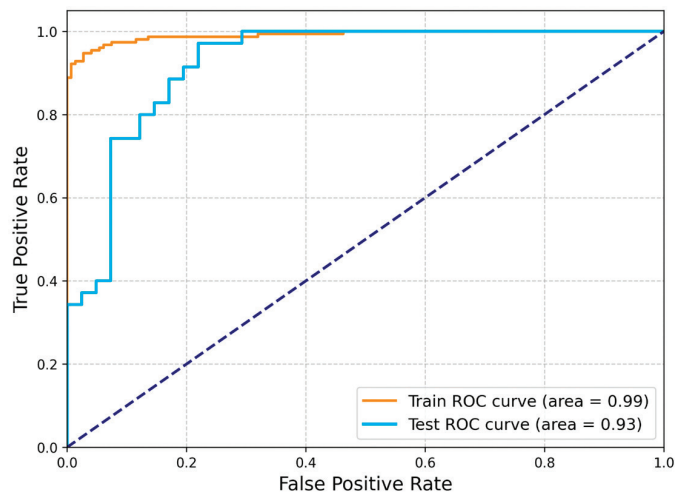


Рис. 3. Кривая ROC-AUC

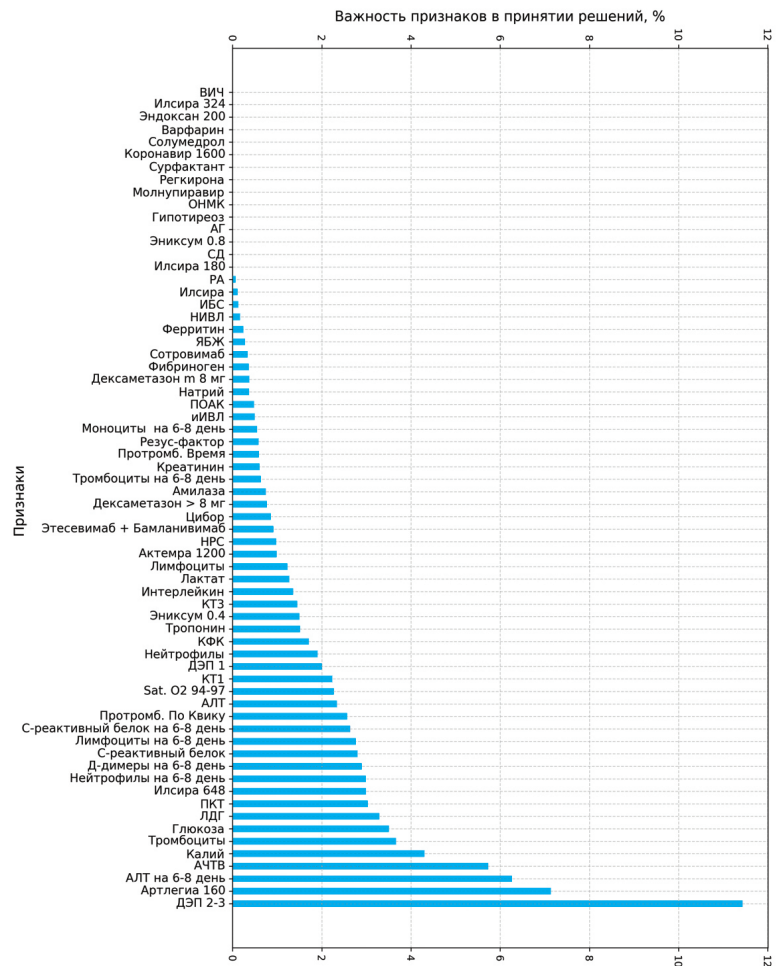


Рис. 4. Важность признаков, рассчитанная на основе функции потерь градиентного бустинга

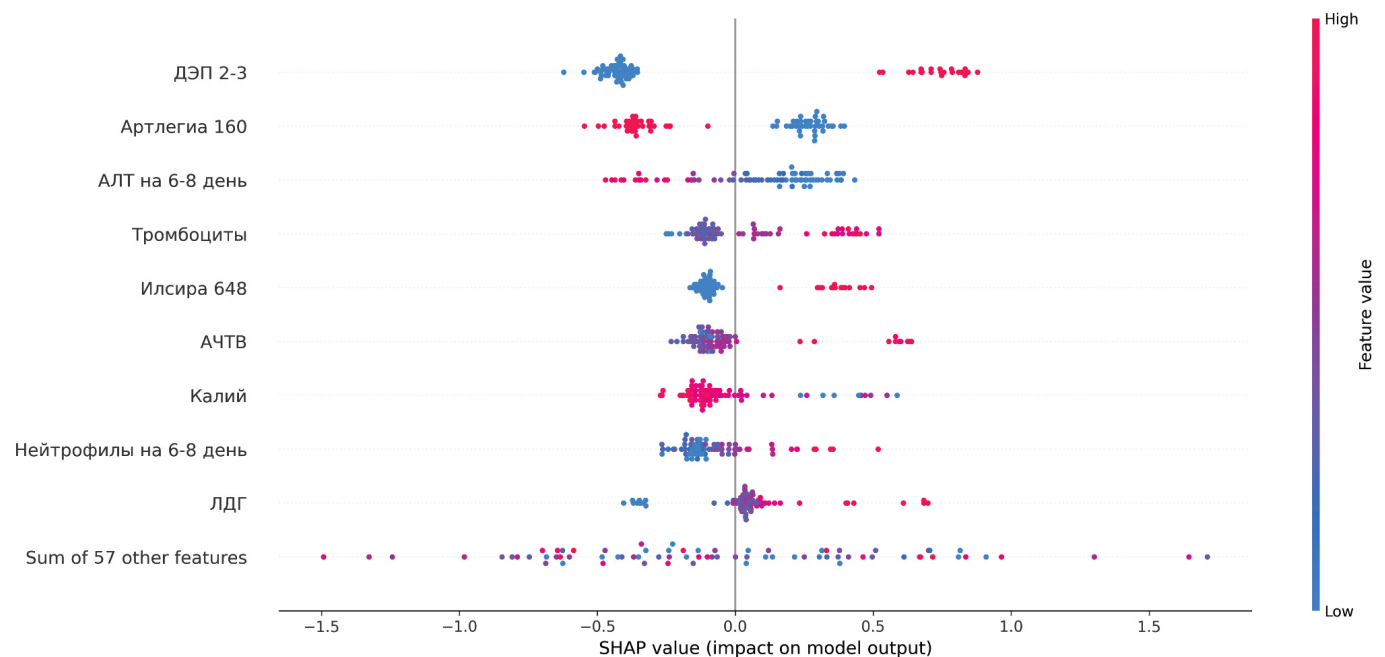


Рис. 5. Значения SHAP values на тестовой выборке для наиболее важных признаков

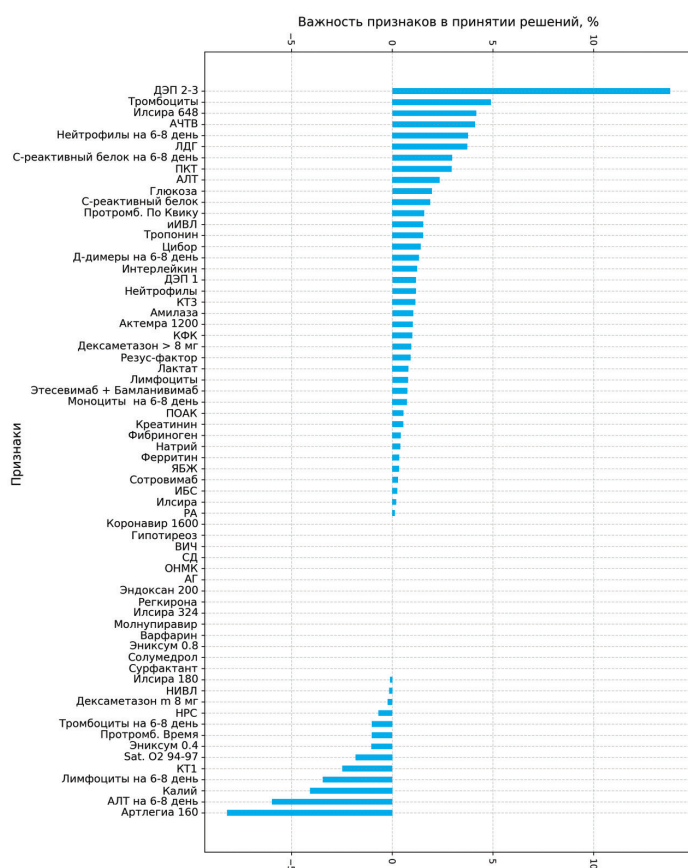


Рис. 6. График важности признаков согласно значениям SHAP values

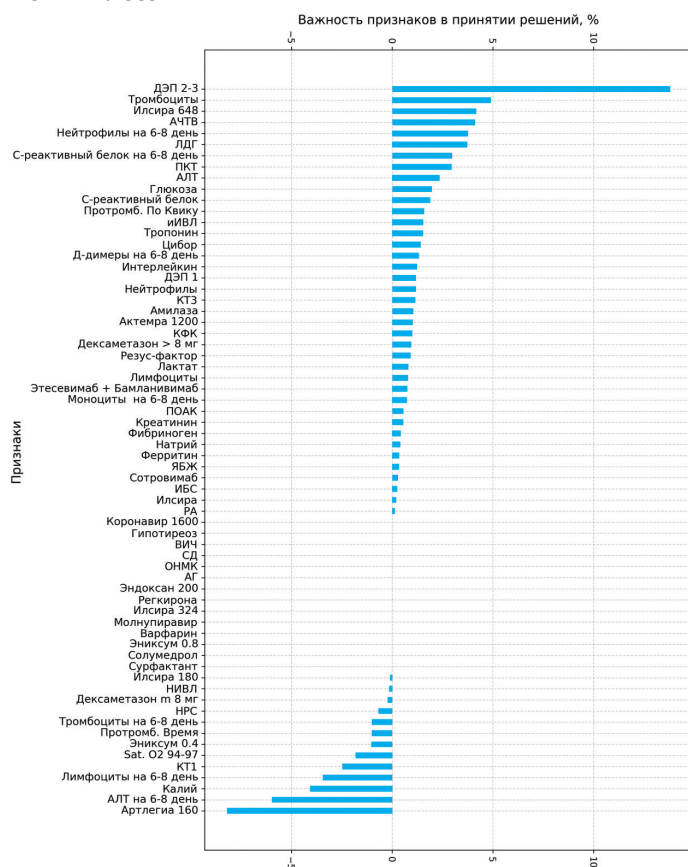


Рис. 7. График важности 14 наиболее значимых признаков согласно значениям SHAP values

шений, зафиксированных в ходе неврологического осмотра и по данным инструментальных методов обследования, компьютерная томография и магнитно-резонансная томография головного мозга, цветное дуплексное сканирование, ультразвуковое исследование сосудов шеи. Известно, что такие нарушения могут возникать как в рамках осложнений корона-вирусной инфекции [17], так и в связи с хронической сердечно-сосудистой патологией, метаболическими нарушениями, генетической предрасположенностью или анатомическими особенностями архитектоники сосудов, кровоснабжающих головной мозг [18]. По полученным данным, повышенный уровень тромбоцитов, нейтрофилов, лактатдегидрогеназы, отклонение от нормы показателя активированного частичного тромбопластинового времени и длительно сохраняющийся высокий уровень С-реактивного белка (СРБ) также могут играть значимую роль в развитии психических расстройств у пациентов, госпитализированных с COVID-19. СРБ является одним из самых изучаемых потенциальных биомаркеров психических расстройств. Его повышение наблюдается как при эндогенных [19], так и при аффективных заболеваниях [20]. В то же время высокая активность СРБ может являться фактором риска развития сердечно-сосудистой патологии [21]. Однако, применение некоторых современных иммуно-биологических препаратов у данной группы пациентов, по-видимому, явилось фактором, снижающим риск развития психиатрических осложнений, что связано в первую очередь с их доказанной эффективностью в лечении коронавирусной инфекции. При этом активно изучаются результаты их применения при неврологических расстройствах, таких как болезнь Альцгеймера [22], и в качестве адъювантной терапии при психотических заболеваниях, таких как шизофрения [23]. С учетом полученных данных можно предположить, что в развитии психических расстройств, коморбидных острой форме COVID-19, ведущую роль играет динамика основного заболевания, активизация процессов системного воспаления, нарушения свертывающей системы крови с последующими изменениями микроциркуляции и тканевого метаболизма.

В условиях пандемии коронавирусной инфекции изучение вопроса влияния психических расстройств на течение соматической патологии приобрело особую актуальность. Несмотря на имеющиеся научные данные об эпидемиологических показателях распространенности психических нарушений среди пациентов общемедицинской сети, клинических особенностях и оценке их роли в эффективности терапии основного заболевания [24–26], эта проблема нуждается в дальнейшем изучении. К недостаткам выполненной работы можно отнести ретроспективный дизайн исследования, что обуславливает возникающие затруднения в формировании причинно-следственной связи между течением основного заболевания и развитием психических расстройств у пациентов с COVID-19 и подробно освещается в литературных источниках [27, 28]. Малый объем основной выборки, нехватка анамнестических сведений, которые предшествовали госпитализации, а также отсутствие объективизирующих методов диагностики соматического и психического состояний (опросники, шкалы) тоже снижают качество полученных данных и их практическую значимость.

Тем не менее использование алгоритмов машинного обучения в дальнейших, более совершенных исследованиях, позволит персонализировать подходы к стратификации риска возникновения психопатологических состояний, коморбидных соматической патологии, оптимизировать их диагностику, стратегию лечения и реабилитации.

Литература

1. WHO global report on AI in health. <https://www.who.int/ru/news/item/28-06-2021-who-issues-first-global-report-on-ai-in-health-and-six-guiding-principles-for-its-design-and-use?ssp=1&darkschemeovr=1&setlang=de-DE&safesearch=moderate>.
2. Adler-Milstein J. et al. Meeting the moment: addressing barriers and facilitating clinical adoption of artificial intelligence in medical diagnosis // NAM perspectives. – 2022. – V. 2022. – P. 10.31478/202209c. DOI: 10.31478/202209c.
3. Dwyer D.B. et al. Machine learning approaches for clinical psychology and psychiatry // Ann. Rev. Clin. psychol. – 2018. – V. 14. – P. 91–118. DOI: 10.1146/annurev-clinpsy-032816-045037
4. Priya A. et al. Predicting anxiety, depression and stress in modern life using machine learning algorithms // Procedia Computer Science. – 2020. – T. 167. – P. 1258–1267. DOI: 10.1016/j.procs.2020.03.442.
5. Moore T.M. et al. Development of a probability calculator for psychosis risk in children, adolescents, and young adults // Psychological medicine. – 2022. – T. 52. – No 14. – P. 3159–3167. DOI: 10.1017/S0033291720005231.
6. Walsh C.G. et al. Predicting suicide attempts in adolescents with longitudinal clinical data and machine learning // J. Child Psychol. Psychiatry. – 2018. – T. 59. – No 12. – P. 1261–1270. DOI: 10.1111/jcpp.12916.
7. Chekroud A. M. et al. The promise of machine learning in predicting treatment outcomes in psychiatry // World Psychiatry. – 2021. – T. 20. – No 2. – P. 154–170. DOI: 10.1002/wps.20882.
8. Assaf D. et al. Utilization of machine-learning models to accurately predict the risk for critical COVID-19 // Int. Emerg. Med. – 2020. – T. 15. – P. 1435–1443. DOI: 10.1007/s11739-020-02475-0.
9. Flesia L. et al. Predicting perceived stress related to the Covid-19 outbreak through stable psychological traits and machine learning models // J. Clin. Med. – 2020. – T. 9. – No 10. – P. 3350. DOI: 10.3390/jcm9103350.
10. Prout T.A. et al. Identifying predictors of psychological distress during COVID-19: a machine learning approach // Front. Psychol. – 2020. – T. 11. – P. 586202. DOI: 10.3389/fpsyg.2020.586202.
11. Lee S.H. et al. Predicting delirium and the effects of medications in hospitalized COVID-19 patients using machine learning: A retrospective study within the Korean Multidisciplinary Cohort for Delirium Prevention (KoMCoDe) // Digital Health. – 2024. – T. 10. – P. 20552076231223811. DOI: 10.1177/20552076231223811.
12. Alballa N. et al. Machine learning approaches in COVID-19 diagnosis, mortality, and severity risk prediction: a review // Inform. Med. Unlocked. – 2021. – 24. – P. 100564. DOI: 10.1016/j.imu.2021.100564.
13. Severity of disease associated with Omicron variant as compared with Delta variant in hospitalized patients with suspected or confirmed SARS-CoV-2. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240051829>.
14. Wolter N. et al. Early assessment of the clinical severity of the SARS-CoV-2 omicron variant in South Africa: a data linkage study // The Lancet. – 2022. – T. 399. – No 10323. – P. 437–446. DOI: 10.1016/S0140-6736(22)00017-4.
15. Nyberg T. et al. Comparative analysis of the risks of hospitalisation and death associated with SARS-CoV-2 omicron (B. 1.1. 529) and delta (B. 1.617. 2) variants in England: a cohort study // The lancet. – 2022. – T. 399. – No 10332. – P. 1303–1312. DOI: 10.1016/S0140-6736(22)00462-7.
16. Antonelli M. et al. Risk of long COVID associated with delta versus omicron variants of SARS-CoV-2 // The Lancet. – 2022. – T. 399. – No 10343. – P. 2263–2264. DOI: 10.1016/S0140-6736(22)00941-2.
17. Che Mohd Nassir C.M.N. et al. COVID-19 infection and circulating microparticles –Reviewing evidence as microthrombogenic risk factor for cerebral small vessel disease // Mol. Neurobiol. – 2021. – T. 58. – No 8. – P. 4188–4215. DOI: 10.1007/s12035-021-02457-z.
18. Abraham H.M.A. et al. Cardiovascular risk factors and small vessel disease of the brain: blood pressure, white matter lesions, and functional decline in older persons // J. Cereb. Blood Flow Metab. – 2016. – T. 36. – No 1. – P. 132–142. DOI: 10.1038/jcbfm.2015.121.
19. Balcioglu Y.H. et al. C-reactive protein/albumin and neutrophil/albumin ratios as novel inflammatory markers in patients with schizophrenia // Psychiatry investig. – 2020. – T. 17. – No 9. – P. 902. DOI: 10.30773/pi.2020.0185.
20. Felger J. C. et al. What does plasma CRP tell us about peripheral and central inflammation in depression? // Mol. Psychiatry. – 2020. – T. 25. – No 6. – P. 1301–1311. DOI: 10.1038/s41380-018-0096-3.
21. Silveira Rossi J.L. et al. Metabolic syndrome and cardiovascular diseases: Going beyond traditional risk factors // Diabetes/ metabolism research and reviews. – 2022. – T. 38. – No 3. – P. e3502. DOI: 10.1002/dmrr.3502.
22. Van Dyck C.H. Anti-amyloid- β monoclonal antibodies for Alzheimer's disease: pitfalls and promise // Biological psychiatry. – 2018. – T. 83. – No 4. – P. 311–319. DOI: 10.1016/j.biopsych.2017.08.010.
23. Jeppesen R. et al. Efficacy and safety of anti-inflammatory agents in treatment of psychotic disorders – a comprehensive systematic review and meta-analysis // Brain, behavior, and immunity. – 2020. – T. 90. – P. 364–380. DOI: 10.1016/j.bbi.2020.08.028.
24. Самушия М.А. и др. Психические расстройства в онкологической практике // Лекции по психосоматике. – 2014. – С. 117–140. [Samushiya M.A. et al. Mental disorders in oncological practice // Lectures on psychosomatics. – 2014. – P. 117–140. In Russian].
25. Самушия М.А. и др. Вальдоксан (агомелатин) в терапии депрессивных расстройств у пациентов с онкологическими заболеваниями органов женской репродуктивной системы // Психические расстройства в общей медицине. – 2021 – № 3 – С. 21–25. [Samushiya M.A. et al. Valdoxan (agomelatine) in the treatment of depressive disorders in patients with oncological diseases of the female reproductive system // Mental disorders in general medicine. – 2021 – No 3 – P. 21–25. In Russian].
26. Смулевич А.Б. и др. Диссоциативные расстройства в онкологии: психопатология, аспекты коморбидности с расстройствами личности // Психические расстройства в общей медицине. – 2014. – № 3–4. – С. 4–14. [Smulevich A.B. et al. Dissociative disorders in oncology: psychopathology, aspects of comorbidity with personality disorders // Mental disorders in general medicine. – 2014. – No 3–4. – P. 4–14. In Russian].
27. Watson C.J. et al. COVID-19 and psychosis risk: real or delusional concern? // Neuroscience Letters. – 2021. – T. 741. – P. 135491.
28. Kumaran M. et al. Predicting the risk factors associated with severe outcomes among COVID-19 patients – decision tree modeling approach // Frontiers in Psychology. – 2022. – T. 11. – P. 586202.