

ЕПІДЕМІОЛОГІЯ, ПАТОФІЗІОЛОГІЯ ТА ЛІКУВАННЯ ПОСТТРАВМАТИЧНОГО СТРЕСОВОГО РОЗЛАДУ. Огляд

¹Хайтович М.В. <https://orcid.org/0000-0001-6412-3243>

²Місюра О.М. <https://orcid.org/0000-0003-0882-7873>

¹Національний медичний університет О.О. Богомольця, Київ, Україна

²Національна дитяча спеціалізована лікарня «Охматдит», Київ, Україна

nik3061@gmail.com

Актуальність. Посттравматичний стресовий розлад (ПТСР) виникає у осіб, які перенесли травматичну подію (під час війни, стихійного лиха, домашнього насильства тощо) інколи навіть через багато років після травми, викликаючи зміни на психологічному та поведінковому рівні.

Ціль: розглянути сучасні дані щодо поширеності, патофізіології та терапії пацієнтів з ПТСР.

Методи. Аналіз даних, представлених в PubMed, за ключовими словами «posttraumatic stress», «prevalence», «pathophysiology» «psychotherapy», «psychopharmacology».

Результати. ПТСР відмічається у 5-10% популяції, вдвічі частіше у жінок, ніж у чоловіків, серед дітей ПТСР виявляється у 10%, у дівчаток у 4 рази частіше, ніж у хлопчиків. Під час війни найбільш часто асоціюються з ПТСР такі стресові події, як бомбардування, позбавлення дому, облога та участь у боях. Вища поширеність ПТСР при цьому була серед вдів та вдівців, розлучених, безробітних та пенсіонерів. На основі загальногеномних та епігеномних асоціацій, транскриптомічних і нейровізуалізаційних досліджень показано спадкові джерела ризику ПТСР. Зміни мигдалини, острівця, гіпокампу, передньої цингулярної кори та префронтальної кори демонструють, що порушення регуляції емоцій при ПТСР виникає внаслідок ускладнень у великій нейромережі. Представлено методи нефармакологічної терапії ПТСР та описано ефективність застосування лікарських засобів різних груп (антидепресантів; антипсихотиків; засобів, які впливають на симпатичну активність, ендоканабіноїдну систему тощо).

Висновки. Посттравматичний стресовий розлад – поширений стан, який часто не діагностується, призводячи до суттєвих психологічних та поведінкових порушень, збільшуючи ризик суїцидальності. В огляді літератури представлено сучасні уявлення про його патофізіологію та можливості терапії.

Ключові слова: посттравматичний стресовий розлад, епідеміологія, патофізіологія, терапія.

Актуальність. Навіть у повсякденному житті люди зазнають впливу стресу. Стресові переживання добре запам'ятовуються, що в певній мірі є проявом поведінкової адаптації. З іншого боку, у вразливих людей стрес є фактором ризику розвитку депресії та тривоги [1].

Посттравматичний стресовий розлад (ПТСР) відноситься до тривожних розладів, виникає у осіб, які перенесли травматичну подію (наприклад, у випадку війни, стихійного лиха та домашнього насильства) [3], може клінічно виявитись навіть через багато років після травми [3], викликаючи зміни на психологічному та поведінковому рівні [4].

Так, у сторонніх спостерігачів насильства симптоми гострого стресу були передвісниками симптомів ПТСР, які виникали у пацієнтів через 7–10 місяців після травматичної події [5].

Значна кількість пацієнтів із психічними розладами мають недіагностований ПТСР. Так, вплив травматичної події на перебіг захворювання виявлено у 46,7 %, а ПТСР був встановлений – лише

у 19,7 %. Ризик суїциду при наявності цієї супутньої патології становив 47,7 % [6].

Посттравматичні симптоми у ветеранів війни сприяють агресивній поведінці [7].

ПТСР часто асоціюється із серйозними соматичними захворюваннями, такими як серцево-судинні захворювання, імунна дисфункція, метаболічний синдром [8].

ПТСР уражає багатьох підлітків, залишається складним розладом і є причиною тяжких ускладнень фізичного та психічного здоров'я, порушень соціального та професійного функціонування у дорослому віці [9].

В результаті тривалої травматизації виникає комплексний ПТСР. Зазвичай це пов'язано з відносинами з людьми, від яких існує загроза життю та здоров'ю, зниження людської гідності, обмеження свободи. Частіше комплексний ПТСР є результатом тяжкого насильства в дитинстві – фізичного або сексуального [10].

За DSM-5, ПТСР характеризується чотирма групами симптомів: уникнення, негативні зміни

в пізнанні та настрої, вторгнення та гіперзбудження. Характерні такі симптоми: тривога розлуки, соромливість, невмотивоване почуття провини, низька толерантність до фрустрації, гіперзбудження, імпульсивність, сплески агресивності, ворожість, непоко́ра, драгівливість та зміни настрою [11].

Ціль: розглянути сучасні дані щодо поширеності, патофізіології та терапії пацієнтів з ПТСР.

МЕТОДИ

Аналіз даних, представлених в PubMed, за ключовими словами «posttraumatic stress», «prevalence», «pathophysiology» «psychotherapy», «psychopharmacology».

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Епідеміологія ПТСР

ПТСР відмічається у 5–10 % популяції, вдвічі частіше у жінок, ніж у чоловіків [3; 12]. Серед дітей ПТСР виявляється у 10 %, причому серед дівчаток у 4 рази частіше, ніж серед хлопчиків [11]. Найчастішим симптомом ПТСР було повторне нав'язливе згадування про травму [13]. Відомо, про хронічну нестачу сну при ПТСР [14]. Причому саме тяжкість порушень сну може визначати перебіг ПТСР. У молодих біженців з Північної Кореї загальні симптоми ПТСР суттєво корелювали з рівнем безсоння [15].

Значною мірою пов'язані з виникненням ПТСР наявність гострого стресового стану та відсутність психологічної підтримки сім'ї [6].

Під час війни найбільш часто асоціюються з ПТСР такі стресові події, як бомбардування, позбавлення дому, облога та участь у боях. Вища поширеність ПТСР при цьому була серед вдів та вдівців, розлучених, безробітних та пенсіонерів [2].

Серед біженців з Камбоджі, які зазнали множинних важких травм, поширеність ПТСР склала 12,1 % [13]. У Сербії після війни ПТСР на момент дослідження виявлено у 18,8 % популяції, при цьому – у 32,3 % протягом життя [2].

Серед пожежників майже третина постраждала від симптомів ПТСР [16]. У дітей найбільш частими травматичними подіями, які спричиняли ПТСР, були нещасні випадки, природні катаклізми, сексуальні чи фізичні травми, насильство [11].

Вплив професії, як причини ПТСР, підтверджує той факт, що серед медсестер у 28,4 % є прояви даного стану, тоді як у 15,4% виявляються тяжкі симптоми ПТСР [17]. Причиною ПТСР у мед-

сестри у відділенні реанімації є їх стресове робоче середовище, де відчувається вплив травмуючих подій, а також відсутність підтримки з боку керівника, колег та організації. Проявами є: повторне переживання, уникнення, негативні зміни в пізнанні та настрої та гіперзбудження. В результаті виникає вигорання, незадоволеність роботою та намір залишити роботу [18].

Як форма ПТСР, описано стресовий синдром медичної помилки, який виникає у сучасного лікаря у зв'язку із швидким зростанням медичної інформації та впровадження електронних медичних карток [19].

Вивчаються спадкові джерела ризику ПТСР на основі загальногеномних та епігеномних асоціацій, транскриптомічних і нейровізуалізаційних досліджень [20].

Різні гени були ідентифіковані як маркери ризику розвитку ПТСР, серед інших SLC64A, FKBP5 та ADCYAP1R1 [4]. Виявлено широке ремоделювання транскриптомного ландшафту префронтальної кори, у тому числі – набір транскриптів інтернейронів зі зниженою регуляцією [21].

Доведено, що поліморфізм катехол-о-метилтрансферази (КОМТ) Val158/108Met асоціюється з ПТСР. Алель Val, пов'язаний з більш високою активністю КОМТ, знижує доступність синаптичних дофамінових рецепторів і порушує функцію префронтальної кори [22].

Існують вагомі докази того, що генетичний поліморфізм промотора транспортера серотоніну 5-HTTLPR впливає на взаємозв'язок між стресом і ПТСР [23].

Генетичну схильність до ПТСР може визначати ген синапсів інтернейронів ELFN1 [21].

Як відомо, епігенетична регуляція опосередковує тривалий вплив середовища на регуляцію генів. Все більше доказів у пацієнтів з ПТСР щодо ролі епігенетичної регуляції окремих генів і шляхів у патогенезі ПТСР [24].

Епігенетичні модифікації, які регулюють експресію генів, залучених до осі «гіпоталамус – гіпофіз – наднирники» та ланцюга «мигдалина – гіпокамп – медіальна префронтальна кора головного мозку», відіграють роль у ідентифікації біомаркерів та ендотипів при ПТСР [4].

Нейротрофічний мозковий фактор (BDNF) відіграє вирішальну роль у модуляції стійкості та уразливості до стресу. У ветеранів бойових дій під час війни у В'єтнамі з ПТСР виявлено більш високе метилювання ДНК чотирьох сайтів CpG на промоторі BDNF порівняно з тими, хто не мав ПТСР [26].

Патофізіологія ПТСР

Дослідження патофізіології ПТСР спочатку були зосереджені на психофізіології та нейробіології стресових реакцій, а також на утворенні та зникненні спогадів про страх. В наш час все більше уваги приділяється виявленню факторів, які пояснюють індивідуальні відмінності в реакціях на травму та сприяння стійкості (генетичні та соціальні фактори, процеси розвитку мозку) до ПТСР, зокрема нейронні мережі, нейрохімія, а також клітинні, імунні, ендокринні та метаболічні функції [12].

Оскільки стрес регулює роботу мозку, то важливо знати те, що визначає поріг між адаптивними та дезадаптивними реакціями. Доведено вирішальну роль збуджувальних синапсів у синаптичній передачі, синаптичній пластичності та поведінковій адаптації [1].

Пацієнти з ПТСР, як правило, демонструють більшу активацію мозку, ніж здорові особи, в мигдалині та в острівці, структурах, що викликають відповідно страх і сприйняття тілесних станів. Також у них спостерігалось зниження активації дорсальної та роstralної передньої поясної звивини та змінена активація вентромедіальної префронтальної кори, регіонів, які беруть участь у переживанні та регуляції емоцій [26].

Нейросхема, яка сприяє патофізіології ПТСР, передбачає структурні та функціональні зміни в кількох лімбічних областях мозку [27]. Вважається, що знижений гіпокампальний, але збільшений у мигдалині, синаптичний зв'язок є причинами порушення функції пам'яті страху. Починає превалювати «звична» пам'ять, залежна від смугастого мозку, а не «когнітивна» пам'ять, що визначається гіпокампом. Підвищений страх і збудження є корелятами гіперактивності мигдалини та дорсальної передньої поясної звивини, імовірно через втрату контролю «зверху – вниз» через гіпоактивність префронтальної кори, а також через порушення зникнення страху внаслідок дисфункції медіальної префронтальної кори і гіпокампу [28].

Мережа пасивної роботи мозку (мережа режиму за замовчуванням) (рис.1) просторово охоплює важливі області в задній поясній корі, медіальній префронтальній корі і медіальній скроневій частці, включаючи гіпокамп [28]. Відомо, що в осіб із ПТСР режим за замовчуванням є гіпоактивним і слабо взаємопов'язаним, що, можливо, визначає симптоми дисоціації, уникнення та нав'язливості. Центральна мережа виконавчої влади, яка закріплена насамперед у префронталь-

ній корі, бере участь у цілеспрямованій поведінці та регулюванні емоцій «зверху – вниз». Внаслідок змін у даній мережі при ПТСР порушується модуляція через схеми виявлення страху/загрози, а також дефіцит когнітивних і виконавчих функцій. Провідна мережа має важливі вузли в острівці, дорсальній передній поясній корі і, можливо, мигдалині. Розрив зв'язку в даній мережі погіршує функцію арбітражу, що призводить до стану гіперпильності.

Зміни мигдалини, острівця, гіпокампу, передньої цингулярної кори та префронтальної кори демонструють, що порушення регуляції емоцій при ПТСР виникає внаслідок ускладнень у великій нейромережі. Хоча ПТСР характеризується підвищеним виявленням негативних емоцій, це принципове порушення існує поряд із недоліком в оцінці, розв'язанні та управлінні негативними емоційними станами [28].

При ПТСР умовні та узагальнені страшні спогади мають спільну нейросхему, причому гіпокамп є осередком контекстного страху, а префронтальна кора як сигнального, так і контекстного страху [29].

Пацієнти, які страждають на ПТСР, часто мають соматичні розлади, які неможливо пояснити органічною патологією, як-от нечіткість зору, незрозуміле запаморочення, шум у вухах та соматоформні розлади. Можуть виявлятися різноманітні медичні стани, такі як серцеві, легеневі, неврологічні, м'язові, травні, імунні та гінекологічні розлади. Ця патологія асоціюється із лімбічною нестабільністю, а також змінами в гіпоталамо-гіпофізарно-наднирковій осі [30] і симпатичної активації [31; 32]. Посттравматичний хронорозрив суттєво впливає на нейроендокринну, імунну та вегетативну систему і може відігравати причинну роль у розвитку стресових розладів і, зокрема, ПТСР [33]. Незалежно від того, чи передують соматична патологія розвитку ПТСР (і, отже, може бути фактором ризику), чи слідує за розвитком ПТСР (в результаті спільної патофізіології або адаптації до способу життя), коморбідний ПТСР і соматична хвороба створюють значні ризики для фізичного та психічного здоров'я [8].

За даними психологічних досліджень встановлено, що пацієнти з ПТСР мають вищі оцінки майже за всіма окремими симптомами Гамільтона, зокрема безсонням, соматичною тривожністю, за шкалою самокритики [34]. Риса стійкості не була пов'язана з перитравматичним дистресом, але значною мірою пов'язана з посттравматичним стресом [35].

Відомо, що мікроглія, імунні клітини мозку, відіграє вирішальну роль у запаленні мозку та синаптичній пластичності, вивільняючи медіатори запалення та нейротрофічні фактори, а також фагоцитуючи синаптичні елементи. Останні дослідження показали, що периферичне запалення, імунні зміни в мозку пов'язані з ПТСР у людей. Мікроглія бере участь у порушенні регуляції пам'яті страху та змінах нейронних мереж [36].

Тяжкий психосоціальний стрес при ПТСР може призвести до окисного пошкодження клітин та прискореного скорочення теломер [37].

Виявлено структурні відмінності між мозком чоловіків і жінок з ПТСР. Відмічають дисфункцію ГАМК-ергічної сигналізації та особливості імунних функцій [12]. У жінок з ПТСР більше уникання завдань, під час яких вони могли б зазнати дистресу від впливу неконтрольованого неприємного шуму [38].

Ендогенні канабіноїдні сигнальні системи відіграють ключову роль у регуляції реактивності на стрес і тривожності, і доклінічні дані свідчать, що недоліки цієї сигнальної системи можуть сприяти

розвитку психопатології, пов'язаної зі стресом [39].

Особи з нижчим початковим ступенем тяжкості ПТСР можуть бути більш чутливими до впливу подальших життєвих стресових факторів, тоді як ті, у кого початкова тяжкість ПТСР була високою, можуть хронічно страждати від виражених симптомів, незалежно від стресових факторів, що продовжують впливати. Це зокрема може бути проявом «ефекту стелі» [40]. Тяжкість симптоматики ПТСР особливо велика при непереносимості невизначеності, особливо інгібіторній [41] (табл. 1).

Лікування

Нефармакологічне лікування

Загальні принципи терапії включають негайне лікування симптомів і ознак ПТСР; лікування будь-яких супутніх станів, пов'язаних з травмою; нефармакологічні втручання, включаючи когнітивно-поведінкове лікування [7]. Найбільш ефективна КПТ сфокусована на травму. Альтернативним методом психотерапії є десенсибілізація та репроцесингова терапія рухами очей.

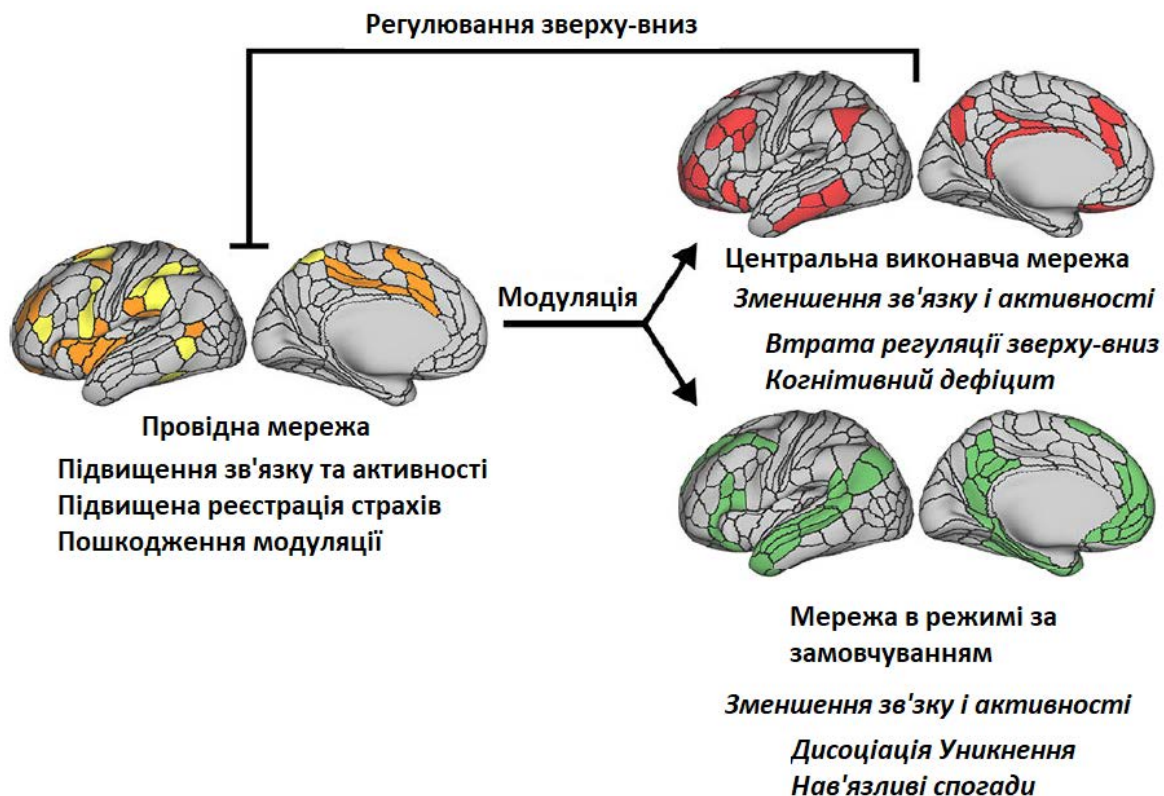


Рис. 1. Мережева модель посттравматичного стресового розладу (ПТСР). ПТСР асоціюється із гіперактивністю провідної мережі, що спричиняє підвищення фіксування страхів та порушення модуляції центральної виконавчої мережі та мережі пасивної роботи мозку (працює за замочуванням). Ослаблення даних мереж призводить до порушення контролю та розвитку симптоматики ПТСР [28]

Основні нейробіологічні особливості з виявленими відхиленнями та функціональними наслідками у пацієнтів із ПТСР

Особливості	Зміни	Ефект
А. Нейроендокринні		
Гіпоталамо-гіпофізарно-надниркова вісь	Гіпокортицизм	Пригнічує КРГ/НА та посилює реакцію на стрес. Стимулює ненормальне кодування стресу та обробку страху
	Стойке підвищення рівня КРГ	Притупляє відповідь АКТГ на стимуляцію КРГ Сприяє атрофії гіпокампа
Гіпоталамус-гіпофіз-щитоподібна вісь	Ненормальне співвідношення Т3:Т4	Підвищує суб'єктивну тривогу
В. Нейрохімічні		
Катехоламіни	Підвищений рівень дофаміну	Заважає зумовлювати страх мезолімбічною системою
	Підвищений рівень/активність норадреналіну	Підвищує збудження, реакцію на страх, кодування спогадів про страх Збільшує пульс, артеріальний тиск і реакцію на спогади
Серотонін	Знижена концентрація 5HT • Задньому шві • Середньому шві • Задньому/середньому шві	Порушує динаміку між мигдалиною та гіпокампом Знижує анксиолітичний ефект Підвищує пильність, хвилювання, імпульсивність і вторгнення в пам'ять
Амінокислоти	Зниження активності ГАМК	Знижує анксиолітичний ефект
	Підвищений вміст глутамату	Сприяє дереалізації та дисоціації
Пептиди	Знижені концентрації NPY у плазмі	Не залишають протистояння КРГ/НА та покращують реакцію на стрес
	Підвищений рівень β-ендорфіну в спинномозковій рідині	Сприяє заціпенінню, знеболюванню, викликаному стресом, і дисоціації
С. Нейроанатомічні		
Гіпокамп	Зменшення об'єму та активності	Змінює і згасає реакції на стрес
Мигдалина	Підвищена активність	Сприяє підвищеній пильності та погіршує дискримінацію загрози
Кора	Зменшення префронтального об'єму	Порушує регуляцію виконавчих функцій
	Зменшення об'єму передньої поясної частини	Порушує згасання реакцій страху
	Зниження медіальної префронтальної активації	Неясно

Примітки: КРГ – кортикотропін-рилізінг-гормон; 5HT – серотонін; ГАМК – γ-аміномасляна кислота; NPY – нейропептид Y; АКТГ – адренкортикотропін; НА – норадреналін; СМР – спинномозкова рідина.

Інші види терапії: ігротерапія, перша психологічна допомога та мультисистемна терапія [11].

Значення психотерапії при ПТСР підтверджує те, що виявлено тісний зв'язок між сенсом життя та механізмом, за допомогою якого долаються психологічні труднощі та відбувається посттравматичний розвиток [42]. Ветерани війни часто переживають травматичні, дуже стресові події; таким чином, для них особливо важливо знайти позитивні способи осмислення цього досвіду [43]. Так, ветерани США при онлайн-опитуванні мали написати розповіді про одну «сильну стресову» і одну «ключову сцену» військової служби. Ветерани, які

розповідали про себе, ніби «виросли» із свого найбільш стресового досвіду служби та почали контролювати його, це сприяло кращому психічному здоров'ю та покращенню денного життя [43].

Абстрактне мислення у відповідь на стрес є потенційно модифікованим фактором ризику розвитку ПТСР [44].

Терапія, що пов'язана із тваринами, суттєво підвищує ефективність лікування ПТСР [45]. Вправи поєднані із контролем дихання (йога, тай-чи, медитація тощо) викликають суттєві терапевтичні ефекти на стресові реакції, включаючи зменшення тривоги, депресії та гніву, а також

підвищення толерантності до болю, самооцінки, рівня енергії, здатності розслабитися та здатності справлятися зі стресовими ситуаціями, зменшують такі симптоми ПТСР, як нав'язливі спогади, уникнення та підвищене емоційне збудження [46].

Запропоновано ступінчасту модель лікування з п'ятьма сеансами техніки емоційного звільнення (EFT – Emotional Freedom Techniques) при лікуванні субклінічного ПТСР, десятьма сеансами – для лікування ПТСР, з переходом на інтенсивну психотерапію та/або психофармакологію пацієнтів, які не реагують на лікування, і тих, хто має травму розвитку. Групова терапія, соціальна підтримка, методи онлайн та телемедицини також сприяють успішному лікуванню [47].

Психофармакологія

Сучасні підходи до лікування включають поєднання фармакотерапії і психотерапії, причому психотерапія в цілому демонструє найбільшу ефективність [12].

Фармакотерапія ПТСР має бути комплексною, з максимально мультимодальним впливом на відомі ланки його патогенезу (табл. 2).

В першу чергу, лікування ПТСР включає застосування антидепресантів (найчастіше селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну – СІЗЗС), протитривожних препаратів, засобів, що стабілізують настрої, і антипсихотиків [3]. У дітей через нейробіологічні відмінності у розвитку переважно застосовують СІЗЗС [11].

Застосування СІЗЗС (флувоксаміну, флуоксетину, пароксетину, сертраліну, циталопраму, есциталопраму) рекомендується протягом 6-8 тижнів до оцінки відповіді. Якщо відповідь на лікування виявиться незадовільною, рекомендується консультація психіатра або інший антидепресант. Однак, якщо воно буде задовільним, підтримуюче лікування рекомендується протягом 12 місяців.

Було проведено три подвійних сліпих клінічних дослідження для оцінки ефективності та безпечності застосування трициклічних антидепресантів. Подвійне сліпе дослідження з використанням іміпраміну та фенелзину показало, що обидва лікарські засоби, особливо фенелзин, зменшують симптоматику ПТСР [48].

Подвійні інгібітори зворотного захоплення (норадреналіну та серотоніну) нефазодон та венлафаксин показані при неефективності СІЗЗС [48].

Використання антидепресантів було пов'язано з більшою довжиною теломер у суб'єктів, які побували у важких боях [14].

Ципрагептадин (антагоніст 5-HT₂) виявився ефективним у зменшенні інсомнії та впливі на

кошмарні сновидіння у пацієнтів із ПТСР. Щодо бупропіона отримано неоднозначні результати його застосування при ПТСР [48].

Однак загалом СІЗЗС та СІЗЗСН виявились не настільки ефективні, як вважалося раніше, крім того, вони асоціюються із довгостроковими побічними ефектами [49].

Як відомо, *Locus coeruleus* дуже багате норадреналіном. При лікуванні ПТСР вивчали дію фармакологічних засобів, що зменшують вивільнення норадреналіну (агоніста альфа₂-адренорецепторів клонідину), блокують постсинаптичні норадреналінові рецептори (блокаторів центральних альфа-1- і бета-рецепторів празозину та пропранололу відповідно) [32]. Клонідин зменшує імпульсну активність нейронів головного мозку та інгібує норадренергічну активність, діючи через пресинаптичні α-2-адренорецептори. Він використовується для лікування симптомів відміни опіатів. Оскільки є схожість між симптомами відміни опіатів і гіперактивністю у пацієнтів з ПТСР, його використовують для лікування ПТСР [48]. Застосування антиадренергічних засобів у лікуванні ПТСР особливо буде корисним у пацієнтів які помірно реагують на лікування антидепресантами [32].

Інгібітори КОМТ розглядаються як можливі засоби для лікування пацієнтів з ПТСР з гомозиготним станом Val/Val гена КОМТ. Оскільки префронтальна кора має високу чутливість до рівня катехоламінів, невеликі зміни рівнів норадреналіну та дофаміну можуть помітно вплинути на залежну від префронтальної кори функцію мозку. Тому важливо вибрати правильну дозу даного дофамінергічного препарату для досягнення оптимальних рівнів дофаміну [22].

За даними системного огляду, при лікуванні кошмарних сновидінь у пацієнтів із ПТСР частіше досліджувались празозин (107 випробувань), рисперидон (81 дослідження) та кветіапін (72 дослідження). П'ять препаратів мали 20 або більше випробувань з успішними результатами (часткове або повне припинення кошмарів) у >50 % випробувань: рисперидон (77 %, 1,0–6,0 мг), клонідин (63%, 0,1–2,0 мг), кветіапін (50%, 12,5–800,0 мг), міртазапін (50 %; 7,5–30,0 мг) та теразозин (64 %, 50,0–300,0 мг) [50].

Існують складнощі при лікуванні ПТСР у пацієнтів із черепно-мозковою травмою [51]. Застосування СІЗЗС у них може спричинити симптоми післястрессового синдрому [52]. В такому випадку необхідно розглянути можливість використання антипсихотиків.

Лікарські засоби, механізм дії та мета при лікуванні ПТСР [59]

Група	Лікарські засоби	Механізм дії	Терапевтична мета
Антидепресанти	Пароксетин Сертралін Флуоксетин	СІЗЗС	Загальні симптоми
	Венлафаксин	СІЗЗСН	Загальні симптоми, мало ефективні при гіперзбудливості
	Міртазапін	Антагоніст серотонінових 5-HT ₂ і 5-HT ₃ та α ₂ адренорецепторів	Загальні симптоми
	Дезипрамін	СІЗЗН	Загальні симптоми
	Фенелзин	Інгібітор MAO	Загальні симптоми
Антипсихотики другої генерації	Рисперидон Кветіапін	Антагоністи дофамінових D ₂ і серотонінових 5-HT ₂ рецепторів	При порушеннях сну, можливо при інших симптомах
Анксиолітики, або седативні-снодійні	Празозин	Антагоністи α ₁ -адренорецепторів	При порушеннях сну, можливо при інших симптомах
	Алпрозалам, клоназепам	Агоністи ГАМК _A -рецепторів	При порушеннях сну, можливо при інших симптомах

Примітки: СІЗЗС – селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну, СІЗЗСН – селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну, ГАМК – гамма-аміномасляна кислота, MAO – моноамінооксидаза.

Оланзапін в дозі 5–10 мг кг краще, ніж флуфеназин, зменшував прояви симптомів психозу та ПТСР, і краще переносився у пацієнтів із психотичним ПТСР [53]. Кветіапін зменшував нав'язливі симптоми, спогади і симптоми повторного переживання травматичних подій, уникнення та збудження у пацієнтів із психотичним ПТСР [48]. Клозапін мав сприятливий вплив на ветеранів війни у В'єтнамі з ПТСР і супутньою параноєю, галюцинаціями та порушенням мислення [48].

Широко вивчається терапевтична ефективність каннабіноїдів при лікуванні тривожних розладів [54]. Встановлено, що каннабіс і синтетичні канабіноїди, діючи на ендоканнабіноїдну систему, можуть бути ефективними для зменшення тривожності, модуляції процесів, пов'язаних з пам'яттю, і поліпшення сну [55; 56].

Показано ефективність серотонінергічних агентів вортіоксетину і агомелатину, модуляторів глутамату рилузолу і кетаміну, нейропептидів [56].

До 1985 року \pm 3,4-метилендіоксиметамфетамін (МДМА) використовувався як допоміжний для психотерапії засіб. Оскільки відбувалось зловживання рекреаційним препаратом «екстазі», що містить МДМА, препарат був заборонений для широкого вжитку, а дослідження на людях і клінічне використання були обмежені. В наш час доведено, що МДМА, який використовується як каталізатор у психотерапії, ефективний при лікуванні ПТСР.

МДМА активує ділянки мозку, які залучені при ПТСР (тобто мигдалину, передню поясну кору та гіпокамп) [57]. Запропонована модель медикаментозної психотерапії із використанням псилоцибіну і МДМА, як альтернатива існуючим фармакологічним і психологічним методам лікування в психіатрії [58].

На початкових етапах лікування рекомендують застосовувати празозин та тразодон. При неефективності – антидепресант, при проявах психозу – антипсихотик. У резистентних випадках можна використовувати послідовно два або три антидепресанти. Після цього або одночасно при частковому поліпшенні і залишковій симптоматиці – спробувати аугментацію; найкращі варіанти – антипсихотики, клонідин, топірамат і ламотриджин [49].

ВИСНОВКИ

Отже, посттравматичний стресовий розлад виникає у осіб, які перенесли травматичну подію, переважно через 7–10 місяців, але інколи навіть через багато років після травми, викликаючи зміни на психологічному та поведінковому рівні. Даний стан відмічається у 5–10 % популяції, значно частіше у жінок, ніж у чоловіків, він часто не діагностується, призводячи до суттєвих психологічних та поведінкових порушень, збільшуючи ризик суїцидальності. На основі загальногеномних та епігеномних асоціацій, транскриптомічних і нейровізуалізаційних досліджень показано спадкові

джерела ризику ПТСР. Зміни мигдалини, острівця, гіпокампу, передньої цингулярної кори та префронтальної кори демонструють, що порушення регуляції емоцій при ПТСР виникає внаслідок ускладнень у великій нейромережі. Представлено методи нефармакологічної терапії ПТСР та описано ефективність застосування лікарських засобів різних груп (антидепресантів; антипсихотиків; засобів, які впливають на симпатичну активність, ендоканабіноїдну систему тощо).

REFERENCES

1. Timmermans W, Xiong H, Hoogenraad CC, Krugers HJ. Stress and excitatory synapses: from health to disease. *Neuroscience*. 2013;248:626-36. DOI: 10.1016/j.neuroscience.2013.05.043.
View at:
Publisher Site: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0306452213004715?via%3Dihub>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23727506/>
2. Tosevski DL, Pejuskovic B, Miladinovic T, Toskovic O, Priebe S. Posttraumatic stress disorder in a Serbian community: seven years after trauma exposure. *J Nerv Ment Dis*. 2013;201(12):1040-4. DOI: 10.1097/NMD.0000000000000051.
View at:
Publisher Site: https://journals.lww.com/jonmd/Abstract/2013/12000/Posttraumatic_Stress_Disorder_in_a_Serbian.5.aspx
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24284638/>
3. Vieweg WVR, Julius DA, Fernandez A, Beatty-Brooks M, Hettema JM, Pandurangi AK. Posttraumatic stress disorder: clinical features, pathophysiology, and treatment. *Am J Med*. 2006;119(5):383-90. DOI: 10.1016/j.amjmed.2005.09.027.
View at:
Publisher Site: [https://www.amjmed.com/article/S0002-9343\(05\)00871-5/fulltext](https://www.amjmed.com/article/S0002-9343(05)00871-5/fulltext)
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16651048/>
4. Guillén-Burgos HF, Gutiérrez-Ruiz K. Genetic advances in post-traumatic stress disorder. *Rev Colomb Psiquiat*. 2018;47:108-118. DOI: 10.1016/j.rcpeng.2018.03.001
View at:
Publisher Site: <https://www.elsevier.es/en-revista-revista-colombiana-psiquiatria-english-edition--479-articulo-genetic-advances-in-post-traumatic-stress-S2530312018300109>
Publisher Site: <https://daneshyari.com/en/article/8926916>
5. Classen C, Koopman C, Hales R, Spiegel D. Acute stress disorder as a predictor of posttraumatic stress symptoms. *Am J Psychiatry*. 1998 May;155(5):620-4. DOI: 10.1176/ajp.155.5.620.
View at:
Publisher Site: <https://ajp.psychiatryonline.org/doi/full/10.1176/ajp.155.5.620>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9585712/>
6. Jabiry SEE, Barrimi M, Oneib B, Ghazouani FE. [Latent posttraumatic stress disorder in psychiatry at the Mohammed VI university hospital in Oujda]. *Encephale*. 2021; S0013-7006(21)00235-9. [in French]. DOI: 10.1016/j.encep.2021.09.008.
View at:
Publisher Site: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0013700621002359?via%3Dihub>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34887079/>
7. Carlson EB, Lauderdale S, Hawkins J, Sheikh JI. Posttraumatic stress and aggression among veterans in long-term care. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 2008 Mar;21(1):61-71. DOI: 10.1177/0891988707311557.
View at:
Publisher Site: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0891988707311557>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18287172/>
8. Mellon SH, Gautam A, Hammamieh R, Jett M, Wolkowitz OM. Metabolism, Metabolomics, and Inflammation in Posttraumatic Stress Disorder. *Biol Psychiatry*. 2018;83(10):866-875. DOI: 10.1016/j.biopsych.2018.02.007.
View at:
Publisher Site: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0006322318301082>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29628193/>
9. Cisler JM, Heringa RJ. Posttraumatic stress disorder and the developing adolescent brain. *Biol Psychiatry*. 2021 Jan 15; 89(2): 144-151. DOI: 10.1016/j.biopsych.2020.06.001
View at:
Publisher Site: [https://www.biologicalpsychiatry-journal.com/article/S0006-3223\(20\)31670-X/fulltext](https://www.biologicalpsychiatry-journal.com/article/S0006-3223(20)31670-X/fulltext)
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32709416/>
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7725977/>
10. Karatzias T, Shevlin M, Hyland P, Fyvie C, Grandison G, Ben-Ezra M. ICD-11 posttraumatic stress disorder, complex PTSD and adjustment disorder: the importance of stressors and traumatic life events. *Anxiety Stress Coping*. 2021;34(2):191-202. DOI: 10.1080/10615806.2020.1803006.

- View at:
 Publisher Site: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/10615806.2020.1803006?journalCode=gasc20>
 PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32744873/>
11. Fariba KA, Gupta V. Posttraumatic Stress Disorder In Children. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan. 2021 Dec 9. Affiliations expand PMID: 32644566. Bookshelf ID: NBK559140.
 View at:
 PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32644566/>
 PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559140/>
12. Yehuda R, Hoge CW, McFarlane AC, Vermetten E, Lanius RA, Nievergelt CM, Hobfoll SE, Koenen KC, Neylan TC, Hyman SE. Post-traumatic stress disorder. *Nat Rev Dis Primers*. 2015;1:15057. DOI: 10.1038/nrdp.2015.57.
 View at:
 Publisher Site: <https://www.nature.com/articles/nrdp201557>
 PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27189040/>
13. Cheung P. Posttraumatic stress disorder among Cambodian refugees in New Zealand. *Int J Soc Psychiatry*. 1994;40(1):17-26. DOI: 10.1177/002076409404000102.
 View at:
 Publisher Site: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/002076409404000102>
 PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8005775/>
14. Good CH, Brager AJ, Capaldi VF, Mysliwiec V. Sleep in the United States Military. *Neuropsychopharmacology*. 2020;45(1):176-191. DOI: 10.1038/s41386-019-0431-7.
 View at:
 Publisher Site: <https://www.nature.com/articles/s41386-019-0431-7>
 PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31185484/>
 PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6879759/>
15. Park J, Elbert T, Kim SJ, Park J The Contribution of Posttraumatic Stress Disorder and Depression to Insomnia in North Korean Refugee Youth. *Front. Psychiatry*. 2019; 10:211. DOI: 10.3389/fpsyt.2019.00211.
 View at:
 Publisher Site: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpsyt.2019.00211/full>
 PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31024363/>
 PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6463899/>
16. Witt M, Stelcer B, Czarnecka-Iwańczuk M. Stress coping styles in firemen exposed to severe stress. *Psychiatr. Pol*. 2018; 52(3): 543-555. [in English, Polish]. DOI: 10.12740/PP/73837
 View at:
 Publisher Site: http://psychiatriapolska.pl/543_555_W
 PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30218568/>
17. Rodney T, Heidari O, Miller HN, Thornton CP, Jenkins E, Kang HK. Posttraumatic stress disorder in nurses in the United States: Prevalence and effect on role. *J Nurs Manag*. 2022 Jan;30(1):226-233. DOI: 10.1111/jonm.13478.
 View at:
 Publisher Site: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/jonm.13478>
 PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34590765/>
18. Levi P, Patrician PA, Vance DE, Montgomery AP, Moss J. Post-Traumatic Stress Disorder in Intensive Care Unit Nurses: A Concept Analysis. *Workplace Health Saf*. 2021;69(5):224-234. DOI: 10.1177/2165079920971999.
 View at:
 Publisher Site: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/2165079920971999>
 PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33357068/>
19. Paterick ZR, Patel N, Chandrasekaran K, Tajik J, Paterick TE. Medical Malpractice Stress Syndrome: A “Forme Fruste” of Posttraumatic Stress Disorder. *J Med Pract Manage*. 2017 Jan;32(4):283-287.
 View at:
 PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29969550/#:~:text=The%20risk%20of%20malpractice%20allegations,fruste%22%20of%20posttraumatic%20stress%20disorder.>
20. Polimanti R, Wendt FR. Posttraumatic stress disorder: from gene discovery to disease biology. *Psychol Med*. 2021;51(13):2178-2188. DOI: 10.1017/S0033291721000210.
 View at:
 Publisher Site: <https://www.cambridge.org/core/journals/psychological-medicine/article/abs/posttraumatic-stress-disorder-from-gene-discovery-to-disease-biology/A9DD839467C288B94736673323C54E04>
 PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33583458/>
21. Girgenti MJ, Wang J, Ji D, Cruz DA, Traumatic Stress Brain Research Group; Stein MB, Gelernter J, Young KA, Huber BR, Williamson DE, Friedman MJ, Krystal JH, Zhao H, Duman RS. Transcriptomic organization of the human brain in post-traumatic stress disorder. *Nat Neurosci*. 2021;24(1): 24-33. DOI: 10.1038/s41593-020-00748-7.

- View at:
Publisher Site: <https://www.nature.com/articles/s41593-020-00748-7>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33349712/>
22. Torrisi SA, Leggio GM, Drago F, Salomone S. Therapeutic Challenges of Post-traumatic Stress Disorder: Focus on the Dopaminergic System. *Front Pharmacol*. 2019; 10: 404. DOI: 10.3389/fphar.2019.00404.
View at:
Publisher Site: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphar.2019.00404/full>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31057408/>
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6478703/>
23. Zhao M, Yang J, Wang W, Ma J, Zhang J, Zhao X, Qiu X, Yang X, Qiao Z, Song X, Wang L, Jiang S, Zhao E, Yang Y. Meta-analysis of the interaction between serotonin transporter promoter variant, stress, and posttraumatic stress disorder. *Scientific reports*. 2017; 7(1):16532. DOI:10.1038/s41598-017-15168-0.
View at:
Publisher Site: <https://www.nature.com/articles/s41598-017-15168-0>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29184054/>
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5705670/>
24. Zannas AS, Provençal N, Binder EB. Epigenetics of Posttraumatic Stress Disorder: Current Evidence, Challenges, and Future Directions. *Biological Psychiatry*. 2015; 78(5):327-335. doi: 10.1016/j.biopsych.2015.04.003
View at:
Publisher Site: [https://www.biologicalpsychiatry-journal.com/article/S0006-3223\(15\)00281-4/fulltext](https://www.biologicalpsychiatry-journal.com/article/S0006-3223(15)00281-4/fulltext)
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25979620/>
25. Kim TY, Kim SJ, Chung H G, Cho J H, Kim S H, Kang J I. Epigenetic alterations of the BDNF gene in combat-related post-traumatic stress disorder. *Acta Psychiatr Scand*. 2017 Feb;135(2):170-179. DOI: 10.1111/acps.12675
View at:
Publisher Site: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/acps.12675>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27886370/>
26. Etkin A, Wager TD. Functional neuroimaging of anxiety: a metaanalysis of emotional processing in PTSD, social anxiety disorder, and specific phobia. *Am J Psychiatry*. 2007;164(10):1476-88. DOI: 10.1176/appi.ajp.2007.07030504.
View at:
Publisher Site: <https://ajp.psychiatryonline.org/doi/full/10.1176/appi.ajp.2007.07030504>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17898336/>
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3318959/>
27. Ploski JE, Vaidya VA. The Neurocircuitry of Posttraumatic Stress Disorder and Major Depression: Insights Into Overlapping and Distinct Circuit Dysfunction-A Tribute to Ron Duman. *Biol Psychiatry*. 2021;90(2):109-117. DOI: 10.1016/j.biopsych.2021.04.009.
View at:
Publisher Site: [https://www.biologicalpsychiatry-journal.com/article/S0006-3223\(21\)01249-X/fulltext](https://www.biologicalpsychiatry-journal.com/article/S0006-3223(21)01249-X/fulltext)
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34052037/>
28. Fitzgerald JM, DiGangi JA, Phan KP. Functional Neuroanatomy of Emotion and Its Regulation in PTSD. *Harv Rev Psychiatry*. 2018; 26(3): 116-128. DOI: 10.1097/HRP.0000000000000185.
View at:
Publisher Site: https://journals.lww.com/hrpjournal/Abstract/2018/05000/Functional_Neuroanatomy_of_Emotion_and_Its.3.aspx
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29734226/>
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5944863/>
29. Lopresto D, Schipper P, Homberg JR. Neural circuits and mechanisms involved in fear generalization: Implications for the pathophysiology and treatment of posttraumatic stress disorder. *Neurosci Biobehav Rev*. 2016;60:31-42. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2015.10.009.
View at:
Publisher Site: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0149763415300300?via%3Dihub>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26519776/>
30. Dunlop BW, Wong A. The hypothalamic-pituitary-adrenal axis in PTSD: Pathophysiology and treatment interventions. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2019;89:361-379. DOI: 10.1016/j.pnpbp.2018.10.010.
View at:
Publisher Site: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0278584618306882?via%3Dihub>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30342071/>

31. Oroian BA, Ciobica A, Stefanescu TD, Serban IL. New Metabolic, Digestive, and Oxidative Stress-Related Manifestations Associated with Posttraumatic Stress Disorder. *Hindawi Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2021; 2021: 5599265. DOI: 10.1155/2021/5599265.
View at:
Publisher Site: <https://www.hindawi.com/journals/omcl/2021/5599265/>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34966477/>
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8712172/>
32. Strawn JR, Geraciotti Jr TD. Noradrenergic dysfunction and the psychopharmacology of posttraumatic stress disorder. *Depress Anxiety*. 2008; 25(3):260-71. DOI: 10.1002/da.20292.
View at:
Publisher Site: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/da.20292>
Psycnet: <https://psycnet.apa.org/record/2015-21191-006>
33. Agorastos A, Olf M. Traumatic stress and the circadian system: neurobiology, timing and treatment of posttraumatic chronodisruption. *European journal of psychotraumatology*. 2020;11(1):1833644. DOI: 10.1080/20008198.2020.1833644.
View at:
Publisher Site: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/20008198.2020.1833644>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33408808/>
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7747941/>
34. Southwick SM, Yehuda R, Giller Jr EL. Characterization of depression in war-related posttraumatic stress disorder. *Am J Psychiatry*. 1991;148(2):179-83. DOI: 10.1176/ajp.148.2.179.
View at:
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1987814/>
35. Meister RE, Princip M, Schnyder U, Barth J, Znoj H, Schmid J-P, Wittmann L, von Känel R. Association of Trait Resilience With Peritraumatic and Posttraumatic Stress in Patients With Myocardial Infarction. *Psychosom Med*. 2016 Apr;78(3):327-34. DOI: 10.1097/PSY.0000000000000278
View at:
Publisher Site: https://journals.lww.com/psychosomaticmedicine/Abstract/2016/04000/Association_of_Trait_Resilience_With_Peritraumatic.10.aspx
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26599911/>
36. Enomoto S, Kato TA. Involvement of microglia in disturbed fear memory regulation: Possible microglial contribution to the pathophysiology of posttraumatic stress disorder. *Neurochem Int*. 2021 Jan;142:104921. DOI: 10.1016/j.neuint.2020.104921.
View at:
Publisher Site: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0197018620303120?via%3Dihub>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33232758/>
37. Kim TY, Kim SJ, Choi JR, Lee ST, Kim J, Hwang IS, Chung HG, Choi JH, Kim HW, Kim SH, Kang JI. The effect of trauma and PTSD on telomere length: An exploratory study in people exposed to combat trauma. *Sci Rep*. 2017 Jun 29;7(1):4375. DOI: 10.1038/s41598-017-04682-w
View at:
Publisher Site: <https://www.nature.com/articles/s41598-017-04682-w>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28663541/#:~:text=Our%20exploratory%20results%20suggest%20that,protective%20effect%20on%20telomere%20dynamics.>
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5491524/>
38. Hancock L, Bryant RA. Posttraumatic stress, stressor controllability, and avoidance. *Behav Res Ther*. 2020;128:103591. DOI: 10.1016/j.brat.2020.103591.
View at:
Publisher Site: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0005796720300425?via%3Dihub>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32179233/>
39. Kondev V, Winters N, Patel S. Cannabis use and posttraumatic stress disorder comorbidity: Epidemiology, biology and the potential for novel treatment approaches. *Int Rev Neurobiol*. 2021;157:143-193. DOI: 10.1016/bs.irn.2020.09.007.
View at:
Publisher Site: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0074774220301458?via%3Dihub>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33648669/>
40. Maniates M, Stoop TB, Miller MW, Halberstadt L, Wolf EJ. Stress-Generative Effects of PTSD: Transactional Associations between PTSD and Stressful Life Events in a Longitudinal Sample. *Trauma Stress*. 2018 April; 31(2): 191-201. DOI:10.1002/jts.22269.
View at:
Publisher Site: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jts.22269>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29630742/>

- PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5906167/>
41. Boelen PA. Intolerance of uncertainty predicts analogue posttraumatic stress following adverse life events. *Anxiety, Stress, Coping*. 2019; 32(5): 498-504. DOI: 10.1080/10615806.2019.1623881.
View at:
Publisher Site: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/10615806.2019.1623881>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31179748/>
42. Seol JH, Park Y, Choi J, Sohn YW. The Mediating Role of Meaning in Life in the Effects of Calling on Posttraumatic Stress Symptoms and Growth: A Longitudinal Study of Navy Soldiers Deployed to the Gulf of Aden. *Front. Psychol*. 2021; 11:599109. DOI: 10.3389/fpsyg.2020.599109.
View at:
Publisher Site: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpsyg.2020.599109/full>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33574782/>
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7870474/>
43. Tappenden PC, Shiner RL, Mo F. Narrating life in the military: Links between veterans' narrative processing of service experiences and their posttraumatic stress symptoms and well-being. *J Trauma Stress*. 2022;35(1):288-301. DOI: 10.1002/jts.22738.
View at:
Publisher Site: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jts.22738>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34655109/>
44. McKinnon A, Salkovskis P, Wild J. Abstract thinking as a risk factor for the development of posttraumatic stress disorder symptoms in student paramedics. *J Trauma Stress*. 2021. DOI: 10.1002/jts.22749.
View at:
Publisher Site: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/jts.22749>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34708439/>
45. Altschuler EL. Animal-Assisted Therapy for Posttraumatic Stress Disorder: Lessons from "Case Reports" in Media Stories. *Mil Med*. 2018;183(1-2):11-13. DOI:10.1093/milmed/usx073.
View at:
Publisher Site: <https://academic.oup.com/milmed/advance-article/doi/10.1093/milmed/usx073/4781646>
Europe PMC: <https://europepmc.org/article/med/29401355>
46. Kim SH, Schneider SM, Kravitz L, Mermier C, Burge MR. Mind-body Practices for Posttraumatic Stress Disorder. *J Investig Med*. 2013 June; 61(5): 827-834. DOI: 10.231/JIM.0b013e3182906862.
View at:
Publisher Site: <https://jim.bmj.com/content/61/5/827>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23609463/>
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3668544/>
47. Church D, Stapleton P, Mollon P, Feinstein D, Boath E, Mackay D, Sims R. Guidelines for the Treatment of PTSD Using Clinical EFT (Emotional Freedom Techniques). *Healthcare*. 2018; 6(4): 146. DOI:10.3390/healthcare6040146.
View at:
Publisher Site: <https://www.mdpi.com/2227-9032/6/4/146>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30545069/>
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6316206/>
48. Kozarić-Kovačić D. Psychopharmacotherapy of Posttraumatic Stress Disorder. *Croat Med J*. 2008;49(4):459-75. DOI:10.3325/cmj.2008.4.459.
View at:
Publisher Site: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2525822/>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18716993/>
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2525822/>
49. Bajor LA, Ticlea AN, Osser DN. The Psychopharmacology Algorithm Project at the Harvard South Shore Program: an update on posttraumatic stress disorder. *Harv Rev Psychiatry*. 2011;19(5):240-58. DOI: 10.3109/10673229.2011.614483.
View at:
Publisher Site: https://journals.lww.com/hrpjjournal/Abstract/2011/09200/The_Psychopharmacology_Algorithm_Project_at_the.3.aspx
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21916826/>
50. Detweiler MB, Pagadala B, Candelario J, Boyle JS, Detweiler JG, Lutgens BW. Treatment of Post-Traumatic Stress Disorder Nightmares at a Veterans Affairs Medical Center. *J. Clin. Med*. 2016; 5(12): 117. DOI: 10.3390/jcm5120117.
View at:
Publisher Site: <https://www.mdpi.com/2077-0383/5/12/117>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27999253/>
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5184790/>
51. Watson HR, Musammar Ghani M, Terry Correll T. Treatment Options for Individuals with PTSD and

- Concurrent TBI: A Literature Review and Case Presentation. *Curr Psychiatry Rep.* 2016;18(7):63. DOI: 10.1007/s11920-016-0699-9.
View at:
Publisher Site: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11920-016-0699-9>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27222137/>
52. Baig MR, Beck RD, Wilson JW, Lemmer JL, Meraj A, Meyer EC, Mintz J, Peterson AL, Roache JD. Quetiapine augmentation of prolonged exposure therapy in veterans with PTSD and a history of mild traumatic brain injury: design and methodology of a pilot study. *Mil Med Res.* 2020;7(1):46. DOI: 10.1186/s40779-020-00278-0.
View at:
Publisher Site: <https://mmrjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40779-020-00278-0>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33032657/>
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7545554/>
53. Pivac N, Kozaric-Kovacic D, Muck-Seler D. Olanzapine versus fluphenazine in an open trial in patients with psychotic combat-related post-traumatic stress disorder. *Psychopharmacology (Berl).* 2004;175(4):451-6. DOI: 10.1007/s00213-004-1849-z.
View at:
Publisher Site: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00213-004-1849-z>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15064916/>
54. Bonaccorso S, Ricciardi A, Zangani C, Chiappini S, Schifano F. Cannabidiol (CBD) use in psychiatric disorders: A systematic review. *Neurotoxicology.* 2019 Sep;74:282-298. DOI: 10.1016/j.neuro.2019.08.002.
View at:
Publisher Site: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0161813X19300774?via%3Dihub>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31412258/>
55. Orsolini L, Chiappini S, Volpe U, De Berardis D, Latini R2, Papanti GD, Corkery JM. Use of Medicinal Cannabis and Synthetic Cannabinoids in Post-Traumatic Stress Disorder (PTSD): A Systematic Review. *Medicina.* 2019; 55(9): 525. DOI:10.3390/medicina55090525.
View at:
Publisher Site: <https://www.mdpi.com/1648-9144/55/9/525>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31450833/>
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6780141/>
56. Garakani A, Murrough JW, Freire RC, Thom RP, Larkin K, Buono FD, Iosifescu DV. Pharmacotherapy of Anxiety Disorders: Current and Emerging Treatment Options. *Front. Psychiatry.* 2020; 11:595584. DOI: 10.3389/fpsyt.2020.595584.
View at:
Publisher Site: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpsyt.2020.595584/full>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33424664/>
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7786299/>
57. Amoroso T. The Psychopharmacology of \pm 3,4-Methylenedioxymethamphetamine and its Role in the Treatment of Posttraumatic Stress Disorder. *J Psychoactive Drugs.* 2015; 47(5):337-44. DOI: 10.1080/02791072.2015.1094156.
View at:
Publisher Site: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/02791072.2015.1094156?journalCode=ujpd20>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26579955/>
58. Mithoefer MC, Grob CS, Brewerton TD. Novel psychopharmacological therapies for psychiatric disorders: psilocybin and MDMA. *Lancet Psychiatry.* 2016;3(5):481-8. DOI: 10.1016/S2215-0366(15)00576-3.
View at:
Publisher Site: [https://www.thelancet.com/journals/lanpsy/article/PIIS2215-0366\(15\)00576-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanpsy/article/PIIS2215-0366(15)00576-3/fulltext)
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27067625/>
59. Abdallah CA, Averill LA, Akiki TJ, Raza M, Averill CL, Goma H, Adikey A, Krystal JH. The Neurobiology and Pharmacotherapy of Posttraumatic Stress Disorder (PTSD). *Annu Rev Pharmacol Toxicol.* 2019 January; 59: 171-189. DOI:10.1146/annurev-pharmtox-010818-021701.
View at:
Publisher Site: <https://www.annualreviews.org/doi/10.1146/annurev-pharmtox-010818-021701>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30216745/>
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6326888/>

Article history:
Received: 04.03.2022
Revision requested: 15.03.2022
Revision received: 20.03.2022
Accepted: 24.03.2022
Published: 30.03.2022

**EPIDEMIOLOGY, PATHOPHYSIOLOGY
AND TREATMENT OF POSTTRAUMATIC STRESS DISORDER. Review**

¹Khaitovych MV, ²Misiura OM

¹Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

²National Children's Specialized Hospital OKHMATDYT, Kyiv, Ukraine

nik3061@gmail.com

Relevance. Posttraumatic stress disorder (PTSD) occurs in people who have suffered a traumatic event (during war, natural disaster, domestic violence, etc.) sometimes even many years after the injury, causing changes in psychological and behavioral levels.

Objective is to consider current data on the prevalence, pathophysiology and therapy of patients with PTSD.

Methods. Analysis of data presented by PubMed by keywords “posttraumatic stress”, “prevalence”, “pathophysiology”, “psychotherapy”, “psychopharmacology”.

Results. PTSD is observed in 5–10 % of the population, twice as often in women than in men, among children PTSD is found in 10%, in girls 4 times more often than in boys. During the war, PTSD is most often associated with stressful events such as bombing, homelessness, sieges, and combat. The highest prevalence of PTSD was among widows and widowers, divorcees, the unemployed and retirees. Hereditary sources of PTSD risk are shown on the basis of general genomic and epigenomic associations, transcriptomic and neuroimaging studies. Changes in the amygdala, islet, hippocampus, anterior cingulate cortex, and prefrontal cortex demonstrate that emotional dysregulation in PTSD occurs due to complications in the large neural network. Methods of non-pharmacological therapy of PTSD are presented and the effectiveness of drugs of different groups (antidepressants; antipsychotics; drugs that affect sympathetic activity, endocannabinoid system, etc.) is described.

Conclusions. Posttraumatic stress disorder is a common disorder that is often undiagnosed, leading to significant psychological and behavioral disorders, increasing the risk of suicide. The review presents modern ideas about its pathophysiology and treatment options.

Keywords. Post-traumatic stress disorder, epidemiology, pathophysiology, therapy.