Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева, 2023, Т. 57, № 3, с. 80-91, http//doi.org/10.31363/2313-7053-2023-762

V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology, 2023, T. 57, no 3, pp. 80-91, http//doi.org/10.31363/2313-7053-2023-762

Алгоритм лекарственной терапии посттравматического стрессового расстройства

Васильева А.В.[1,2], Караваева Т.А.[1,3,4,5], Радионов Д.С.[1]
[1]Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева, Санкт-Петербург, Россия
[2]Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия
[3]Санкт-Петербургский государственный университет, Россия
[4]Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Россия
[5]Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова, Санкт-Петербург, Россия

Оригинальная статья

Резюме. Посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР) — психическое расстройство, развивающееся вследствие мощного психотравмирующего воздействия угрожающего или катастрофического характера, сопровождающееся экстремальным стрессом, основными клиническими проявлениями выступают повторные переживания элементов травматического события в ситуации «здесь и сейчас» в форме флэшбеков, повторяющихся сновидений и кошмаров, что сопровождается чаще тревогой и паникой, но возможно также гневом, злостью, чувством вины или безнадежности, стремлением избегать внутренние и внешние стимулы, напоминающие или ассоциирующиеся со стрессором. ПТСР имеет тенденцию к формированию личностных нарушений, а также характеризуется высокой распространенностью коморбидной патологии. В последнее время накоплены данные об изменениях в системах нейромедиаторов головного мозга и нейроэндокринных нарушений у пациентов с ПТСР, а также о наличии морфофункциональных, нейровоспалительных и других нейробиологических особенностей. Совершенствование имеющихся и разработка новых алгоритмов лекарственной терапии является важной составляющей помощи, оказываемой пациентам с ПТСР. Несмотря на ведущую роль психотерапии в лечении этого расстройства, профилактики хронизации и рецидивов, для достижения быстрого эффекта и формирования приверженности пациентов к лечению в рамках персонализированного подхода рекомендуется применение психофармакотерапии, эффективность которой должна оцениваться в процессе всего курса терапии.

***Ключевые слова*:** посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР), фармакотерапия, алгоритм лекарственной терапии, персонализированная медицина

Информация об авторах
Васильева Анна Владимировна* — e-mail: annavdoc@yahoo.com, https://orcid.org/0000-0002-5116-836X
Караваева Татьяна Артуровна — e-mail: tania_kar@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-8798-3702
Радионов Дмитрий Сергеевич — e-mail: psyradionov@gmail.com, https://orcid.org/0000-0001-9020-3271

Как цитировать: Васильева А.В., Караваева Т.А., Радионов Д.С. Алгоритм лекарственной терапии посттравматического стрессового расстройства. *Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева.* 2023; 57:3:80-91. http//doi.org/10.31363/2313-7053-2023-762.

Конфликт интересов: Васильева А.В. и Караваева Т.А. являются членами редколлегии журнала.

Автор, ответственный за переписку: Васильева Анна Владимировна — e-mail: annavdoc@yahoo.com

Corresponding author: Anna V. Vasileva — e-mail: annavdoc@yahoo.com

© Васильева А.В., Караваева Т.А., Радионов Д.С.

Pharmacotherapy algorithm for post-traumatic stress disorder

Anna V. Vasileva[1,2], Tatiana A. Karavaeva[1,3,4,5], Dmitriy S. Radionov[1]
[1] V.M. Bekhterev National medical research center for psychiatry and neurology, Saint-Petersburg, Russia, Saint Petersburg, Russia
[2]I.I. Mechnikov North-western Medical State University, Saint Petersburg, Russia
[3]Saint-Petersburg State University, Russia
[4]Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia
[5]National Medical Research Center of Oncology Named after N.N. Petrov, Saint Petersburg, Russia

Research article

Summary. Post-traumatic stress disorder (PTSD) is a mental disorder that develops as a result of a powerful psycho-traumatic effect of a threatening or catastrophic nature, accompanied by extreme stress, the main clinical manifestations are repeated experiences of elements of a traumatic event in a "here and now" situation in the form of flashbacks, recurring dreams and nightmares, which accompanied more often by anxiety and panic, but possibly also by anger, anger, feelings of guilt or hopelessness, a desire to avoid internal and external stimuli that resemble or are associated with the stressor. PTSD tends to form personality disorders, and is also characterized by a high prevalence of comorbid pathology. Recently, data have been accumulated on changes in the brain neurotransmitter systems and neuroendocrine disorders in patients with PTSD, as well as on the presence of morpho-functional, neuroinflammatory, and other neurobiological features. Improvement of existing and development of new pharmacotherapy algorithms is an important component of care provided to patients with PTSD. Despite the leading role of psychotherapy in the treatment of this disorder, prevention of chronicity and relapses, in order to achieve a quick effect and form patients' adherence to treatment, within the framework of a personalized approach, the use of psychopharmacotherapy is recommended, the effectiveness of which should be evaluated during the entire course of therapy.

Keywords: post-traumatic stress disorder (PTSD), pharmacotherapy, pharmacotherapy algorithm, personalized medicine

Information about the authors:
Anna V. Vasileva* — e-mail: annavdoc@yahoo.com, https://orcid.org/0000-0002-5116-836X
Tatiana A. Karavaeva — e-mail: tania_kar@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-8798-3702
Dmitriy S. Radionov — e-mail: psyradionov@gmail.com, https://orcid.org/0000-0001-9020-3271

To cite this article: Vasileva AV, Karavaeva TA, Radionov DS, Pharmacotherapy algorithm for post-traumatic stress disorder. *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology.* 2023; 57:3:80-91. http//doi.org/10.31363/2313-7053-2023-762. (In Russ.)

Conflict of interest: Anna V. Vasileva, Tatiana A. Karavaeva are members of the editorial board.

Наряду с психологическими факторами, развитие ПТСР связано и с изменениями в системах нейромедиаторов головного мозга и с нейроэндокринными нарушениями. Психотравмирующее событие как таковое определяется немедленным субъективным ощущением травматического дистресса, характеризующегося негативными эмоциями страха, беспомощности, отвращения и/или ужаса. Дистресс связан с нарушением эмоциональной регуляции в момент чрезмерной реакции на угрозу, приводя к активации механизмов психологической защиты и неадаптивному копинг-поведению [47]. Неспособность регулирования негативных эмоциональных состояний, определяется специалистами, как важная составляющая в патофизиологии стрессового расстройства, которая имеет нейробиологические корреляты. В настоящее время активно исследуется вклад биологических факторов, в том числе, с целью поиска возможных новых препаратов для лечения ПТСР. Имеется большая база генетических исследований, которые указывают на полигенный характер фенотипа ПТСР. Учитывая высокую распространенность коморбидной патологии у данной группы пациентов, значительное число исследований указывают на нейробиологическую общность сочетанных расстройств, указывая на нейрохимические, морфоструктурные и нейровоспалительные механизмы. Пациентам с ПТСР в качестве основной терапевтической стратегии с целью повышения эффективности лечения рекомендована комбинация психофармакотерапии и психотерапии. Несмотря на ведущую роль психотерапии в лечении этого расстройства, имеются противопоказания для ее использования у пациентов с ПТСР: 1) пациенты со страхом перед самораскрытием и преобладанием отрицания в комплексе используемых механизмов психологической защиты; 2) пациенты с недостаточной мотивацией к изменениям очевидной вторичной выгодой от болезни; 3) пациенты с низкой интерперсональной сенситивностью; 4) пациенты, которые не смогут в регулярно посещать сеансы психотерапии; 5) пациенты, которые не будут участвовать в процессе активной вербализации и слушания в индивидуальной и групповой психо-

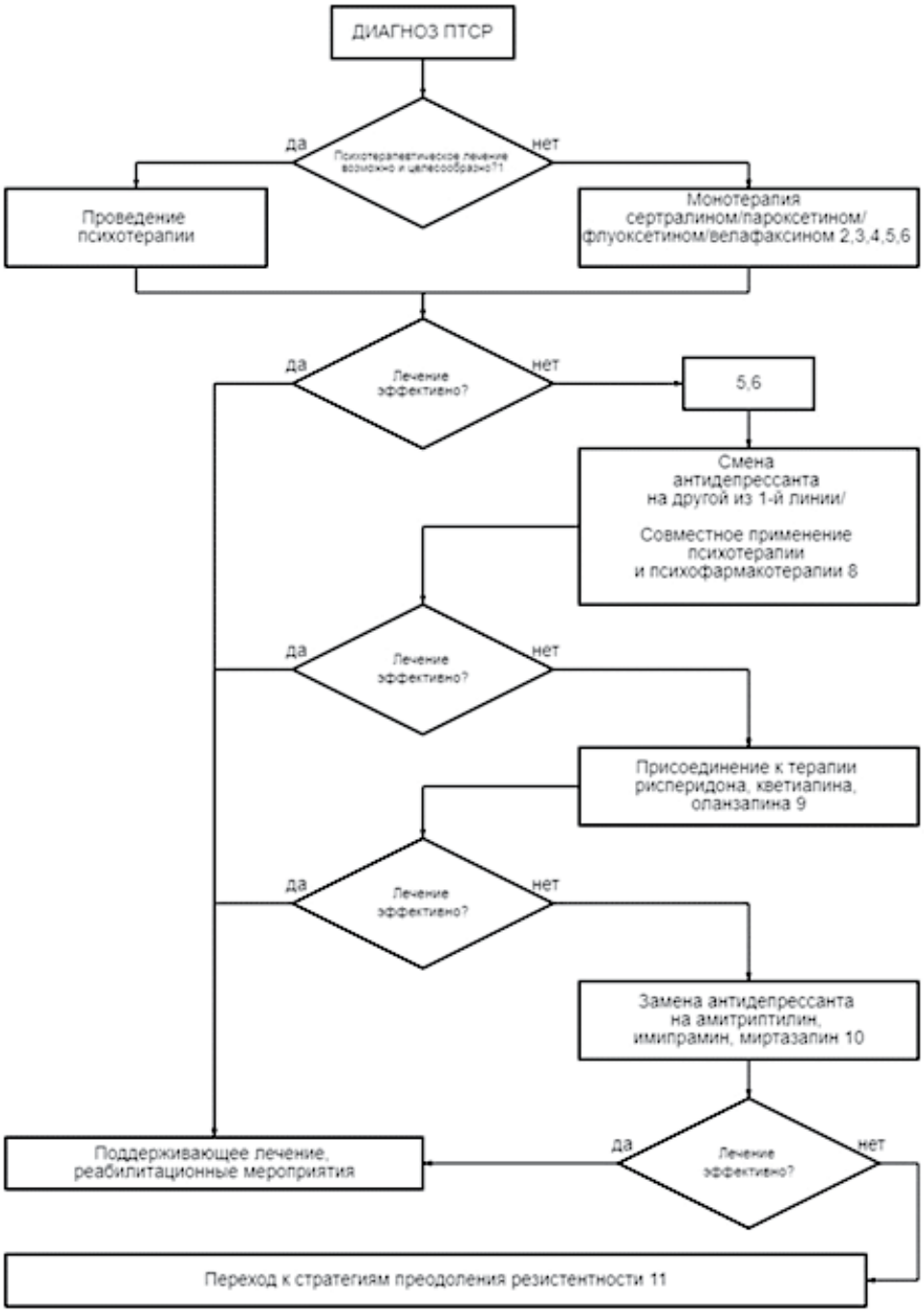

Рис 1. Алгоритм терапии пациентов с ПТСР
Figure 1. Therapy algorithm for PTSD patients

терапии; 6) пациенты, чьи характерологические особенности не позволят им конструктивно работать в индивидуальной и групповой психотерапии и извлекать из этой работы пользу (которые постоянно отыгрывают свои эмоции вовне в качестве защитной реакции, а не наблюдают за своим психологическим состоянием; или пациенты с серьезным негативизмом или ригидностью); 7) пациенты в состоянии алкогольного или наркотического опьянения; 8) пациенты в остром психотическом состоянии [7]. Учитывая это, с целью профилактики хронизации и рецидивов для достижения быстрого эффекта и формирования приверженности пациентов к лечению рекомендуется применение психофармакотерапии, эффективность которой должна оцениваться в процессе всего курса терапии [6, 7, 8, 9]. Алгоритм терапии ПТСР представлен на Рис.1.

Терапия первой линии. Пациентам с ПТСР в качестве препаратов первой линии преимущественно рекомендуется начинать терапию с назначения препаратов из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) (пароксетин — 20-60 мг/сут, сертралин –50-200 мг/сут, флуоксетин — 20-40 мг/сут) или венлафаксина –75-225 мг/сут с целью снижения интенсивности интрузий, снижения чувствительности к внешним и внутренним стимулам, запускающим повторное переживание травматического опыта, уменьшения выраженности аффективных нарушений и стабилизации настроения. Рекомендованная длительность терапии составляет 6-12 месяцев, чаще около года после стабилизации состояния [22, 51].

После установления диагноза ПТСР пациентам в качестве начального курса в течение первых 4-6 недель рекомендуется либо проводить монотерапию СИОЗС либо венлафаксином. Эффективность терапии оценивается через 4-6 недель от начала приема. Если эффективность достаточная, продолжают прием препарата в течение полного курса (6-12 месяцев после стабилизации состояния). При недостаточной эффективности целесообразно повысить дозы принимаемого препарата до максимально-терапевтических или заменить на другой СИОЗС первой линии. Вариант лечения следует выбирать индивидуально для каждого пациента с учетом психотропного и соматотропного действия препарата, возможных нежелательных явлений, психического и соматического статуса пациента, клинических характеристик заболевания, а также коморбидных расстройств [9].

Монотерапия антидепрессантами начинается с минимальных дозировок и постепенно титруется до терапевтических. Анксиолитический эффект развивается индивидуально в течение 2-8 недель. Поэтому и с учетом возможного ухудшения состояния в начале приема СИОЗС на первом этапе лечения целесообразно применять комбинацию с производными бензодиазепина, особенно при выраженной тревоге и вегетативных нарушениях. Внимательно надо относиться к противопоказаниям для приема производных бензодиазепина, в т.ч. избегать назначения этой группы препаратов пациентам, с высоким риском формирования зависимости.

К преимуществам рекомендованных антидепрессантов относятся хороший профиль эффективность-переносимость-безопасность, возможность однократного приема, наличие долговременного эффекта терапии; к недостаткам — отставленное развитие эффекта, возможный анксиогенный эффект в первую неделю терапии, необходимость титрации дозировки, негативное влияние на сексуальную функцию, развитие тошноты и некоторых других побочных эффектов.

Рекомендуется предупредить пациента с ПТСР о возможном развитии побочных эффектов в начале приема антидепрессантов для обеспечения комплаенса. В первые недели приема целесообразно наблюдать за больным, оценивая суицидные риски, возможное усиление тревожной симптоматики [26, 37].

Пациентам с ПТСР с выраженной тревогой, раздражительностью и вегетативными нарушениями на первом этапе терапии рекомендуется краткосрочное применение препаратов из группы производных бензодиазепина (диазепам — 5-15 мг/сут, лоразепам — 2-10 мг/сут, клоназепам — 1-4 мг/сут, алпразолам — 0,25-4,5 мг/сут, бромдигидрохлорфенилбензодиазепин — 0,5-2 мг/сут) для более быстрого купирования тревоги и проявлений из кластера физиологического возбуждения вегетативных симптомов [32,52]. Ряд специалистов придерживается точки зрения, что производные бензодиазепина эффективны в короткой перспективе, уменьшая тревогу, раздражительность и симптомы вегетативного возбуждения, но при длительном использовании могут усиливать симптомы избегания и социальную дезадаптацию. Негативное влияние на когнитивное функционирование может снижать эффективность психотерапии. Длительное применение производных бензодиазепина оправдано в случае отсутствия ответа на другое лечение или его непереносимость. Большинство производных бензодиазепина были одобрены для терапии так называемых тревожных состояний, еще до появления ПТСР как самостоятельной нозологии, исследования их эффективности в РКИ для лечения ПТСР практически не встречаются.

Преимуществами производных бензодиазепина являются быстрый эффект, анксиолитическое и вегетотропное действие развивается в течение 30-60 мин после перорального или инъекционного введения, у пациентов с суицидальными тенденциями они позволяют достичь быстрого контроля над симптомами. Их отличает хорошая переносимость, широкое терапевтическое окно — безопасность при передозировке. Учитывая, что эффект антидепрессантов достигается через 4-6 недель терапии, кратковременное назначение производных бензодиазепина на первом этапе позволяет снизить интенсивность тревожной симптоматики. Перед назначением этой группы препаратов должен быть хорошо собран наркологический анамнез. Не целесообразно их назначать пациентам с зависимостью или риском формирования зависимости от ПАВ [8, 9]. Следует обратить внимание на комплаентность пациента — в некоторых случаях пациенты склонны превышать рекомендуемы дозировки. Препараты группы бензодиазепиновых анксиолитиков могут формировать зависимость и имеют синдром отмены при резком прекращении терапии. Поэтому длительность их применения должна быть ограничена 3 неделями. Длительность применения ограничивается также значимыми нежелательными эффектами — седацией, головокружением, нарушением координации, снижением концентрации внимания и запоминания, нарушением психомоторных функций, риском формирования зависимости, толерантности к препаратам, выраженным синдромом отмены, проявляющийся ухудшением состояния и

усилением тревоги после прекращения приема, и поэтому должно ограничиваться короткими курсами (не более 3 недель) [43]. Нет доказательных исследований об эффективности бромдигидрохлорфенилбензодиазепина. Однако, в российской медицинской практике он традиционно применялся для лечения тревожных расстройств и купирования панических атак. При назначении производных бензодиазепина следует учитывать период полувыведения при решении вопроса о кратности приема и профилактики эффектов кумуляции (бромдигидрохлорфенилбензодиазепин в связи с длительным периодом полувыведения не рекомендуется назначать более 1-2 раз в сутки; алпразолам с периодом полувыведения (11-16 часов) при курсовом лечении следует назначать с частотой 2 раза в сутки, однако для необходимости достижения краткосрочных эффектов (например, купирование панической атаки), когда важно не установление равновесной концентрации препарата, а достижение пиковых концентраций, то кратность назначения определяется конкретной клинической ситуацией (и может составлять как 1 раз, так и более 3 раз в сутки).

Если в клинической картине имеются расстройства, сопровождающиеся эмоциональным напряжением, тревогой, вегетативными расстройствами, апатией, усталостью и подавленным настроением может быть рекомендовано применение тофизопама (50-300 мг/сут) для купирования этих проявлений [1, 2, 10, 11, 13, 14, 23].

Производный бензодиазепина препарат тофизопам имеет иное расположение нитрогенной группы, что определяет ряд его специфических характеристик, к нему не развивается физическая зависимость, отсутствуют седативный и миорелаксирующий эффекты, он не влияет на когнитивное функционирование, поэтому отнесен к дневным транквилизаторам, не потенцирует действие алкоголя, применяется в комплексной терапии алкогольного абстинентного синдрома. В связи с выраженным вегетостабилизирующим эффектом широко применяется в неврологии для лечения психовегетативного синдрома, который имеет общие симптомы с третьим кластером симптомов ПТСР. В открытом исследовании на небольшой выборке была показана эффективность тофизопама в терапии ПТСР. Взрослым назначают по 50-100 мг (1-2 таблетки) 1-3 раза в сутки. В случае приступообразного ухудшения состояния можно разово принять 1-2 таблетки. Максимальная суточная доза — 300 мг, длительность терапии составляет 4-12 недель.

Также при наличии расстройств, сопровождающихся тревогой, эмоциональным напряжением, вегетативными расстройствами, соматоформными нарушениями, невыраженным психомоторным возбуждением, беспокойством, нарушениями сна рекомендовано применение алимемазина (15-80 мг/сут) для купирования этих проявлений [3,15]. Курсовое лечение необходимо начинать с приема 2,5-5 мг в вечернее время с постепенным увеличением суточной дозы до требуемого эффекта. Суточная доза может быть распределена на 3-4 приема. Длительность курсового лечения может составлять от 2 до 6 и более месяцев и определяется врачом. При необходимости для достижения седативного или снотворного эффекта может применяться эпизодически (за 20-30 мин до сна). Побочные эффекты крайне редки и выражены незначительно.

В качестве альтернативы производных бензодиазепина транквилизаторам можно назначать этифоксин (50-150 мг/сут) для устранения тревоги, страха, внутреннего напряжения, раздражительности [17, 27, 44, 48, 50, 57, 90, 91]. Этифоксин хорошо зарекомендовал себя в лечении стрессовых расстройств с тревожным синдромом. Его анксиолитическое действие, отсутствие аддиктивного потенциала и типичных для бензодиазепинов побочных эффектов обусловлено высокоспецифическим модулированием активности ГАМК-рецепторов, в результате аллостерического взаимодействия с ними, а также активации белка-транслокатора (известного как периферический рецептор бензодиазепинов), что приводит к интенсификации биосинтеза нейростероидов, за счет чего осуществляется его анксиолитическое, анальгетическое и нейротрофическое действия. К нежелательным эффектам этифоксина относятся сонливость, аллергические реакции кожи, острые реакции гиперчувствительности, гепатит, маточные кровотечения. Этифоксин применяется в дозе 50-150 мг/сут. Продолжительность лечения от нескольких дней до 4-6 недели в зависимости от состояния пациента.

Рекомендуется также применение небензодиазепиновых анксиолитиков — гидроксизина (25-100 мг/сут), буспирона (20-30 мг/сут) при наличии коморбидных тревожных расстройств для снижения уровня тревоги [34, 42]. Гидроксизин назначается для снижения уровня тревоги (симптоматическое лечение тревоги). Он не угнетает кору головного мозга, но его действие может быть связано с подавлением активности некоторых ключевых зон субкортикальной области центральной нервной системы. В случае применения пероральных лекарственных форм седативный эффект наступает через 30-45 минут. Гидроксизин также обладает спазмолитическим и симпатолитическим действием, демонстрирует умеренную анальгетическую активность. Рекомендуемая дозировка 25-100 мг/сут. Поскольку реакции на прием гидроксизина отличаются изменчивостью, рекомендуется начинать лечение с низких доз препарата и постепенно повышать до оптимальной, регулируя ее в соответствии с ответом пациента на терапию. В случае если тревожность проявляется бессонницей, основная доза принимается вечером перед сном. Длительность определяется индивидуально, курс обычно составляет 4-8 недель.

В отличие от производных бензодиазепина буспирон не обладает миорелаксирующим противосудорожными свойствами. Его седативный эффект значительно слабее эффекта типичных анксиолитиков и не нарушает психомоторные

функции. Буспирон не вызывает толерантности и зависимости, а после завершения курса лечения не развиваются симптомы отмены. Действие буспирона развивается постепенно. Терапевтический эффект начинает проявляться между 7-м и 14-м днями терапии, а максимальный эффект достигается примерно через 4 недели после начала лечения. Поэтому этот препарат не назначается эпизодически. Рекомендованная начальная доза составляет 15 мг, эту дозу можно повышать на 5 мг в сутки каждые 2-3 дня. Обычная суточная доза 20-30 мг в сутки. Максимальная однократная доза составляет 30 мг, максимальная суточная не должна превышать 60 мг.

Для лечения ночных кошмаров рекомендовано использовать α1 адреноблокатор празозин в дозировке 1-10 мг/сут [33, 59]. Начальная доза — 0,5–1 мг перед сном в горизонтальном положении, далее — по 1 мг 2–3 раза в день. С интервалом в 5–7 дней суточную дозу можно увеличивать до необходимой, максимальный эффект наступает через 4–6 нед. Следует регулярно контролировать АД и ЧСС в положении стоя и лежа. Вероятность гипотензии выше у пациентов, получающих диуретики, симпатолитики, бета-адреноблокаторы. Однако в исследованиях, посвященных празозину данных в отношении улучшения основных симптомов ПТСР недостаточно.

Терапия второй линии. При недостаточной эффективности препаратов первой линии переходят на вторую линию терапии. В качестве препаратов второй линии рекомендовано применение неселективных ингибиторов обратного захвата моноаминов — амитриптилин (75-150 мг/сут) и имипрамин (75-250 мг/сут) и миртазапина (30-60 мг/сут) с целью купирования симптоматики [25,28,29,31,39,40]. Следует учитывать имеющийся у амитриптилина и имипрамина риск передозировки и большую выраженность побочных эффектов, а также более низкую приверженность терапии у этих препаратов. Не рекомендуется назначение этих препаратов пациентам с высоким суицидальным риском без постоянного наблюдения. В ряде исследований была показана эффективность применения антидепрессанта миртазапина. Длительность терапии также составляет 6-12 месяцев.

Терапия третьей линии. Пациентам с ПТСР при неэффективности терапии антидепрессантами или их сочетания с бензодиазепинами рекомендуется назначение препаратов третьей линии для купирования симптоматики [22]. В качестве альтернативы, при отсутствии ответа на предыдущие курсы терапии, может быть назначен антиконвульсанты — ламотриджин в дозировке 25-500 мг/сут или топирамат (200-400 мг/сут) с целью повышения эффективности лечения [36]. Титровать дозу ламотриджина следует еженедельно, особенно если в клинической картине ПТСР имеются выраженные колебания настроения, трудности аффективной регуляции или имеется коморбидное расстройство зрелой личности. Следует иметь ввиду частые кожные высыпания вплоть до токсического эпидермального некролиза в качестве частых побочных эффектов. Ламотриджин может назначаться как дополнение к основному курсу терапии. Терапию топираматом рекомендуется начинать с низкой дозы с последующим постепенным подбором эффективной дозы. Подбор дозы начинают с 25–50 мг, принимая их на ночь в течение 1 недели. В дальнейшем с недельными или двухнедельными интервалами дозу можно увеличивать на 25–50 мг и принимать ее в два приема. При подборе дозы необходимо руководствоваться клиническим эффектом. У некоторых пациентов эффект может быть достигнут при приеме препарата 1 раз в сутки. Для достижения оптимального эффекта лечения препаратом Топирамат не обязательно контролировать его концентрацию в плазме крови.

Также при отсутствии эффекта на предыдущие курсы терапии или при наличии таких симптомов как вторгающиеся мысли о травматическом событии, флэшбеки, эксплозивность, агрессивное поведение, нарушения сна, а также при наличии диссоциативных симптомы, дезорганизованного поведения, коморбидных психотических расстройств целесообразно назначение антипсихотических препаратов в соответствии с показаниями [21, 46, 50, 54, 60]. Эта группа препаратов может применяться для лечения таких симптомов, как вторгающиеся мысли о травматическом событии, флэшбеки, эксплозивность, агрессивное поведение, нарушения сна. А также в тех случаях, когда в клинической картине имеется выраженные диссоциативные симптомы и дезорганизованное поведение или имеются коморбидные психотические расстройства. Назначение антипсихотиков в низких дозировках может быть использовано в качестве дополнительной терапии к стандартной схеме лечения. Они являются препаратами выбора при наличии психотической симптоматики, слуховых, зрительных и тактильных галлюцинаций, бредовых расстройств, агрессивных идей, чувств и поведения. Также эти препараты могут быть полезны в качестве корректоров поведения, когда вместо тревоги на первый план выступает гнев, эксплозивность и агрессивное поведение. Исследования эффективности применения антипсихотиков в лечении ПТСР сильно отличаются по дизайну от описания клинических случаев до открытых исследований и РКИ. Препараты может применяться в комбинированной терапии с другими средствами.

При наличии показаний для назначения антипсихотических препаратов рекомендовано назначать рисперидон (0,5- 8 мг/сут) или кветиапин (50-300 мг/сут) с целью коррекции симптоматики [20, 21, 35, 46, 50, 53, 54, 56, 60]. Антипсихотические препараты рисперидон и кветиапин могут быть использованы в качестве препаратов третьей линии из-за большого количества побочных эффектов, таких как акатизия или экстрапирамидные расстройства, метаболический синдром, при том, что для лечения ПТСР используются более низкие дозы. Они могут также назначаться в ка-

честве дополнительной терапии к стандартной схеме лечения. Пациентам с резистентным к терапии ПТСР рекомендовано назначение оланзапина в дозировке 5-20 мг/сут вместе с антидепрессантами СИОЗС или в качестве монотерапии с целью преодолении резистентности [24, 38, 49].

В настоящее время отсутствует единое определение резистентного пациента к терапии ПТСР, в большинстве исследований нонреспонедрами считаются пациенты, которые имеют меньше, чем 70% улучшение по шкале CAPS, получавшие лечение одним или двумя разными СИОЗС в максимально переносимой дозе в течение 8-12 недель. В таких случаях рекомендуется использовать оланзапин в дозировке 5-20 мг/сут вместе с антидепрессантами СИОЗС или в качестве монотерапии. При проявлениях в клинической картине эксплозивности и поведенческих расстройств возможно назначение перициазина (30-100 мг/сут), тиаприда (200-300 мг/сут), хлорпротиксена (25-150 мг/сут), алимемазина (15-80 мг/сут) с целью коррекции поведения. Гамма-аминомасляная кислота (3-3,75 г/сут) может назначаться при наличии поведенческих нарушений, а также при ПТСР, осложненным постконтузионным синдромом и другими ЧМТ [5, 15, 16, 18]. Отсутствуют доказательные исследования в отношении перициазина, тиаприда, алимемазина и хлорпротиксена. Однако в российской медицинской практике эти препараты традиционно применяются для лечения эксплозивности и поведенческих расстройств. Препараты могут назначаться в качестве дополнения к стандартной схеме лечения.

Пациентам с ПТСР терапию проводят длительностью около года после наступления терапевтического эффекта от применяемой терапии, чтобы обеспечить стабильность эффекта и профилактику рецидивов [22]. Комбинация препаратов и дозировки на различных этапах лечения определяются индивидуально в зависимости от состояния пациента и динамики терапии.

Согласно основным принципа оценки эффективности и переносимости терапии при применении психофармакологических препаратов в лечении пациентов с ПТСР ее необходимо оценивать на всем протяжении лечения, в свою очередь, международные клинические рекомендации рекомендуют производить оценку на 7-14-28-й дни психофармакотерапии [22]. В случаях с недостаточной эффективности монотерапии через 4-6 недель рекомендована смена препарата или использование комбинированных схем лечения. При непереносимости или недостаточной эффективности проводится коррекция дозировок или смена препарата, а также комбинированные схемы терапии, назначение адъювантной терапии [22].

Значительный вклад в общую эффективность терапии в практике вносит также квалификация врача, который благодаря своему опыту может предвидеть, какой из препаратов «больше подойдет» данному пациенту или какой пациент лучше отреагирует на данное лечение. Это отражает очевидные преимущества индивидуального выбора препарата для достижения наилучших результатов лечебного процесса, хотя доказательных данных о тех ориентирах, которые могут быть использованы для дифференцированного подхода к терапии, и которые, по всей вероятности, лежат в основе интуиции опытного врача, крайне мало. Поскольку в РКИ, проводившихся для оценки эффективности препаратов в лечении ПТСР, не учитывались особенности клинических проявлений (преобладание определенных симптомокомплексов, терапии поведенческих нарушений, в случае доминирующего аффекта гнева, или доминирования избегания, социальной изоляции в клинической картине), то имеются определенные сложности в применении их результатов при реализации персонализированного подхода в медицине.

В случае отсутствия достаточного эффекта психофармакотерапии, обязательно нужно удостовериться в том, что препарат был использован в максимальной терапевтической дозе и в должном комплаенсе пациента с целью подтверждения факта недостаточного терапевтического ответа на конкретный препарат [19, 30]. При неэффективности первого курса терапии в первую очередь необходимо удостовериться в комплаентности пациента, так как нарушение режима приема препарата является причиной формирования резистентности к лечению в значительной части случаев. Нарушения режима терапии могут быть связаны с наличием побочных эффектов, слабой включенностью пациента в ход терапии, низкой мотивацией, ощущением отсутствия эффекта от лечения (особенно характерно при приеме антидепрессантов, эффект которых отсрочен). Для повышения комплаентности следует провести с пациентом психообразовательную беседу, обговорив возможные побочные эффекты, необходимость регулярного приема препаратов, постепенность развития терапевтического эффекта антидепрессантов. Положительную роль играет ведение дневника приема лекарств или телефонное приложение с напоминанием. На протяжении всего периода применения фармакотерапии при применении психотропных препаратов нужно оценивать следующие возможные побочные эффекты психофармакотерапии: седация, сонливость, заторможенность, задержка мочеиспускания, запоры или поносы, тошнота, головные боли, головокружение, нарушение координации, нарушение концентрации внимания, нарушение памяти, формирование зависимости и толерантности к препаратам и др. в рамках персонализированного подхода, чтобы снизить вероятность развития побочных эффектов и осложнений от проводимой терапии [9, 22]. В то же время адекватные дозировки и назначения лекарств строго по показаниям значительно снижают риск проявления побочных эффектов. При применении трициклических антидепрессантов необходим также регулярный контроль АД и ЭКГ, при применении антипсихотиков контроль за признаками метаболического синдрома, прежде всего веса.

Выводы

1. При наличии организационных возможностей и показаний возможно сразу назначение комбинированной терапии психотерапии + фармакотерапия.
2. Пароксетин** 20-50 мг/сут, сертралин** 25-200 мг/сут, #флуоксетин** 20-40 мг/сут) или #венлафаксина 75-225 мг/сут. Эффективность оценивается через 4-6 недель от начала приема.
3. При недостаточной эффективности целесообразно повысить дозы принимаемого препарата до максимально-терапевтических.
4. Возможна комбинация с производными бензодиазепина в первые 2-4 недели лечения (диазепам**5-15 мг/сут, лоразепам**2-10 мг/сут, клоназепам**1-4 мг/сут, алпразолам 0,25-4,5мг/сут, тофизопам 50-300 мг/сут).
5. Возможна комбинация с другими анксиолитиками (этифоксин 150-200 мг/сут, гидроксизин** 25-100 мг/сут, буспирон 20-30 мг/сут).
6. Возможна комбинация с алимемазином (15-80 мг/сут)
7. В каждом случае неэффективности психофармакотерапии в первую очередь необходимо удостовериться в соблюдении пациентом режима приема препаратов.
8. При недостаточной эффективности стартовой терапии возможна замена антидепрессанта 1-й линии на другой из этой группы, а также назначение комбинированной терапии: психотерапии+ фармакотерапия.
9. Монотерапия антипсихотическими средствами в соответствии с показаниями: #рисперидон** (0,5- 8 мг/сут), #кветиапин** (50-300 мг/сут), или #оланзапин** (5-20 мг/сут).
10. При недостаточной эффективности терапии возможна замена антидепрессанта на препаратывторой линии — #амитриптилин**(75-150 мг/сут), #имипрамин** (75-250 мг/сут) или #миртазапин (30-60 мг/сут.). Необходимо помнить о выраженности возможных побочных эффектов. Не рекомендуется назначение этих препаратов пациентам с высоким суицидальным риском без постоянного наблюдения.
11. При недостаточной эффективности терапии или при резистентности к терапии возможно использование стратегий преодоления резистентности:

- Монотерапия противоэпилептическими препаратами: #ламотриджин (25-500 мг/сут) или #топирамат** (200-400 мг/сут)
- Транскраниальная магнитная стимуляция головного мозга
- Применение комбинаций различных лекарственных средств в соответствии с их фармакологическими эффектами и с состоянием пациента.
- Осторожное применение экспериментальных методов лечения.

Заключение

Данные современных научных исследований подтверждают эффективность как психофармакотерапии, так и психотерапии в лечении ПТСР. Имеются отдельные исследования, показывающие высокую эффективность сочетанного применения психофармакотерпии и психотерапии. При ведении пациентов с ПТСР приоритет остается за комбинированной терапией, однако, в зависимости от условий могут отдельно использоваться психофармакотерапия и психотерапия. Психотропные препараты широко используются в лечение ПТСР, поскольку психотерапия, сфокусированная на травме, может быть недоступной (особенно в начале заболевания) или плохо переноситься. Однако, во избежание хронизации расстройства, а также снижение риска рецидивирования клинической симптоматики и повышение уровня комплаентности, на основании представленных данных о доказанной эффективности лекарственнных прерпаратов, рекомендуется применение психофармакотерапии.

Литература / References

1. *Александровский Ю.А., Аведисова А.С., Павлова М.С. О вегетотропном эффекте Грандаксина при лечении невротических расстройств в общесоматической практике. Терапевтический архив. 1998;10:76.*
   Aleksandrovskii YuA, Avedisova AS, Pavlova MS. On the vegetotropic effect of Grandaxin in the treatment of neurotic disorders in general somatic practice. Terapevticheskii arkhiv. 1998;10:76. (In Russ.).
2. *Артеменко А.Р., Окнин В.Ю. Грандаксин в лечении психовегетативных расстройств. Леч. Нервн. болезней 2001;2:1:24-27.*
   Artemenko AR, Oknin VYu. Grandaxin in the treatment of psychovegetative disorders. Lech. Nervn. boleznei 2001;2:1:24-27. (In Russ.).
3. *Беккер Р.А. Алимемазин: обзор. Психиатрия и психофармакотерапия: журнал им. П.Б. Ганнушкина. 2016;6:10–20.*
   Bekker RA. Alimemazine: a review. Psikhiatriya i psikhofarmakoterapiya: zhurnal im. P.B. Gannushkina. 2016;6:10–20. (In Russ.).
4. *Беккер Р.А., Быков Ю.В. Клиническое применение перициазина (Неулептила). Психиатрия и психофармакотерапия: журнал им. П.Б. Ганнушкина. 2018;20(2):16–31.*
   Bekker RA, Bykov YuV. Pericyazine and its clinical use. Psikhiatriya i psikhofarmakoterapiya: zhurnal im. P.B. Gannushkina. 2018;20(2):16–31. (In Russ.).
5. *Быков Ю.В., Беккер Р.А. Хлорпротиксен: обзор применения в психиатрии (I часть). Психиа-*

трия и психофармакотерапия. 2016;18(2):26–32.
Bykov YuV, Bekker RA. Chlorprothixene: a systematic review of its practical use in psychiatry (i part). Psikhiatriya i psikhofarmakoterapiya. 2016;18(2):26–32. (In Russ.).

6. *Васильева А.В. Посттравматическое стрессовое расстройство в центре международных исследований: от «солдатского сердца» к МКБ-11. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2022;122(10):72-81.*
Vasileva AV. Post-traumatic stress disorder in the focus of international research: from soldier heart to ICD-11. Zhurnal Nevrologii i Psikhiatrii imeni S.S. Korsakova. 2022;122(10):7281. (In Russ.). http//doi.org/10.17116/jnevro202212210172
7. *Васильева А.В., Караваева Т.А., Незнанов Н.Г. Психотерапия: учебник. Под ред. А.В. Васильевой, Т.А. Караваевой, Н.Г. Незнанова. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2022.*
Vasileva A.V., Karavaeva T.A., Neznanov N.G. Psikhoterapiya: uchebnik. Pod red. A.V. Vasilevoj, T.A. Karavaevoj, N.G. Neznanova. Moskva: GEOTAR-Media, 2022. (In Russ.). http//doi.org/10.33029/9704-6485-4-VKN-2022-1-864
8. *Васильева А.В., Караваева Т.А., Лукошкина Е.П. Диагностика и терапия посттравматического стрессового расстройства в клинике пограничных расстройств и соматической медицине. Диагностика и лечение психических и наркологических расстройств: современные подходы. Сборник методических рекомендаций. Сост. Н.В. Семенова, под общ. ред. Н.Г. Незнанова. Выпуск 2. СПб.: издательско-полиграфическая компания «КОСТА», 2019.*
Vasileva A.V., Karavaeva T.A., Lukoshkina E.P. Diagnostika i terapiya posttravmaticheskogo stressovogo rasstroistva v klinike pogranichnykh rasstroistv i somaticheskoi meditsine. Diagnostika i lechenie psikhicheskikh i narkologicheskikh rasstroistv: sovremennye podkhody. Sbornik metodicheskikh rekomendatsii. Sost. N.V. Semenova, Pod obshch. red. N.G. Neznanova. Vypusk 2. SPb.: izdatel'skopoligraficheskaya kompaniya «KOSTA», 2019. (In Russ.).
9. *Васильева А.В., Караваева Т.А., Лукошкина Е.П., Радионов Д.С. Основные подходы к диагностике и терапии посттравматического стрессового расстройства. Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева. 2022;56(4):107-111.*
Vasileva AV, Karavaeva TA, Lukoshkina EP, Radionov DS. Basic approaches to the diagnosis and therapy of post-traumatic stress disorder. Obozrenie psihiatrii i medicinskoj psihologii imeni V.M. Bekhtereva. 2022;56(4):107-111. (In Russ.). https://doi.org/10.31363/2313-7053-2022-4-107-11
10. *Вейн А.М., Артеменко А.Р., Окнин В.Ю., Поморцева И.В. Грандаксин в коррекции психовегетативных расстройств невротической природы. Клиническая медицина. 1999;(6):41–45.*
Vein AM, Artemenko AR, Oknin VYu, Pomortseva IV. Grandaxin in the correction of psychovegetative disorders of a neurotic nature. Klinicheskaya medicina. 1999;(6):41–45. (In Russ.).
11. *Дюкова Г.М., Саксонова Е.В., Голубев В.Л. Грандаксин в неврологической практике (мультицентровое исследование). Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова, 2009;9:44-48.*
Diukova GM, Saksonova EV, Golubev VL. Grandaxin in neurological practice. Zhurnal Nevrologii i Psikhiatrii im. S.S. Korsakova. 2009;109(9):44-48. (In Russ.).
12. *Ибрагимов Д.Ф. Алимемазин во врачебной практике. Журн. невропатологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. 2008;108(9):76–8.*
Ibragimov DF. Alymemazine in medical practice. Zhurnal Nevrologii i Psikhiatrii im. S.S. Korsakova. 2008;108(9):76–78.(In Russ.).
13. *Ларжова Т.И. Опыт применения грандаксина при посттравматических стрессовых расстройствах. Новые лекарственные препараты. 2001;10:31-34.*
Larzhova TI. Experience in the use of grandaxin in post-traumatic stress disorders. Novye lekarstvennye preparaty. 2001;10:31-34. (In Russ.).
14. *Маркин С.П., Маркина В.А., Артемов А.Н., Чуприна С.Е., Натарова Э.Б., Есин А.А. Применение транквилизатора грандаксина при лечении психовегетативного синдрома. Прикладные информационные аспекты медицины. 2008;11(1):84–86.*
Markin SP, Markina VA, Artemov AN, Chuprina SE, Natarova EB, Esin AA. The use of the tranquilizer grandaxin in the treatment of psychovegetative syndrome. Prikladnye informatsionnye aspekty meditsiny. 2008;11(1):84–86. (In Russ.).
15. *Медведев В.Э. Алимемазин в психиатрии и психосоматике. Психиатрия и психофармакотерапия. 2018;3-4:26–33.*
Medvedev VE. Alimemazine in psychiatry and psychosomatic. Psikhiatriya i psikhofarmakoterapiya. 2018;3-4:26–33. (In Russ.).
16. *Митрохин К.В., Баранишин А.А. Классификация и краткое описание лекарственных препаратов — аналогов производных гамма-аминомасляной кислоты и токсических веществ, влияющих на ГАМК-ергическую связь. Анестезиология и реаниматология. 2018;(6):2230.*
Mitrokhin KV, Baranishin AA. Classification and brief description of drug analogues, derivatives of gamma-aminobutyric acid and toxic substancesinfluencing gaba-ergic connections. Anesteziologiya i reanimatologiya. 2018;(6):2230. (In Russ.).
17. *Торшин И.Ю., Громова О.А., Семенов В.А., Гришина Т.Р. Систематический анализ фундаментальных и клинических исследований этифоксина. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2016;8(3):106-112.*
Torshin IYu, Gromova OA, Semenov VA, Grishina TR. Systematic analysis of basic and clinical studies

of etifoxine. Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika. 2016;8(3):106-112. (In Russ.).

18. *Шмуклер А.Б. Обзор применения тиаприда в современных условиях. Социальная и клиническая психиатрия. 2015;25(1):105-108.*
Shmukler AB. Review of the use of tiapride in modern conditions. Sotsial'naya i klinicheskaya psikhiatriya. 2015;25(1):105-108. (In Russ.).
19. *Abrams TE, Lund BC, Bernardy NC, Friedman MJ. Aligning Clinical Practice to PTSD Treatment Guidelines: Medication Prescribing by Provider Type. Psychiatric Services 2013;64:2142-2148.*
20. *Adetunji B, Mathews M, Williams A, Budur K, Mathews M, Mahmud J, Osinowo T. Use of antipsychotics in the treatment of post-traumatic stress disorder. Psychiatry (Edgmont). 2005;2(4):43-47.*
21. *Ahearn EP, Krohn A, Connor KM, Davidson JR. Pharmacologic treatment of post-traumatic stress disorder: A focus on antipsychotic use. Ann Clin Psychiatry. 2003;15(4):193–201.*
22. *Bandelow B, Zohar J, Hollander E, Kasper S, et al. WFSBP Task Force on Treatment Guidelines for Anxiety, Obsessive- Compulsive and Post-Traumatic Stress Disoders. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for the pharmacological treatment of anxiety, obsessive-compulsive and post-traumatic stress disorders — first revision. World J Biol Psychiatry. 2008;9(4): 248–312. https://doi.org/10.1080/15622970802465807*
23. *Bond A, Lader MA. Comparison of the psychotropic profiles of tofisopam and diazepam. Eur J Clin Pharmacol 1982;22:2:137-142.*
24. *Butterfield MI, Becker ME, Connor KM, et al. Olanzapine in the treatment of post-traumatic stress disorder: A pilot study. Int Clin Psychopharmacol 2001;16(4):197–203.*
25. *Chung MY, Min KH, Jun YJ, Kim SS, Kim WC, Jun EM. Efficacy and tolerability of mirtazapine and sertraline in Korean veterans with posttraumatic stress disorder: A randomized open label trial. Hum. Psychopharmacol. Clin. Exp. 2004;19:489-494. https://doi.org/10.1002/hup.615*
26. *Cipriani A, Williams T, Nikolakopoulou A. Salanti G, Chaimani A, Ipser J, Stein D. Comparative efficacy and acceptability of pharmacological treatments for post-traumatic stress disorder in adults: A network meta-analysis. Psychological Medicine. 2018;48(12):1975-1984. https://doi.org/10.1017/S003329171700349X*
27. *Cottin J, Gouraud A, Jean-Pastor M, et al. Safety profile of etifoxine: A French pharmacovigilance survey. Fundam Clin Pharmacol. 2016;30(2):147-152. https://doi.org/10.1111/fcp.12169.Epub 2016 Jan 26;*
28. *Davidson J, Kudler H, Smith R, Mahorney SL, Lipper S, Hammett E, Saunders WB, Cavenar JO. Treatment of posttraumatic stress disorder with amitriptyline and placebo. Arch Gen Psychiatry. 1990;47:259-266.*
29. *Davidson JR, Kudler HS, Saunders WB, Erickson L, Smith RD, Stein RM, Lipper S, Hammett EB, Mahorney SL, Cavenar JO. Predicting response to amitriptyline in posttraumatic stress disorder. Am J Psychiatry. 1993;150:1024-1029.*
30. *Dorrepaal E, Thomaes K, Smit J, Veltman D, Hoogendoorn A, Balkom A, Draijer N. Treatment compliance and effectiveness in complex PTSD patients with co-morbid personality disorder undergoing stabilizing cognitive behavioral group treatment: A preliminary study. European journal of psychotraumatology. 2013;4. https:// doi.org/10.3402/ejpt.v4i0.21171.*
31. *Frank JB, Kosten TR, Giller EL, Dan E. A randomized clinical trial of phenelzine and imipramine for posttraumatic stress disorder. Am J Psychiatry. 1988;145:1289-1291.*
32. *Gelpin E, Bonne O, Peri T, et al. Treatment of recent trauma survivors with benzodiazepines: a prospective study. J Clin Psychiatry. 1996;57:390–394.*
33. *Green B. Prazosin in the Treatment of PTSD. Journal of Psychiatric Practice. 2014;20(4):253-259. https://doi.org/10.1097/01.pra.0000452561.98286.1e.*
34. *Guaiana G. Hydroxyzine for generalised anxiety disorder. Cochrane Database Syst Rev. 2010;(12):CD006815. https://doi.org/10.1002/14651858.CD006815.pub2*
35. *Hamner MB, Deitsch SE, Brodrick PS, et al. Quetiapine treatment in patients with post-traumatic stress disorder: An open trial of adjunctive therapy. J Clin Psychopharmacol. 2003;23(1):15–20.*
36. *Hertzberg MA, Butterfield MI, Feldman ME, Beckham JC, Sutherland SM, Connor KM, Davidson JR. A preliminary study of lamotrigine for the treatment of posttraumatic stress disorder. Biol Psychiatry. 1999;45:1226-1229.*
37. *Hoskins M, Pearce J, Bethell A, Dankova L, Barbui C, Tol WA, van Ommeren M, de Jong J, Seedat S, Chen H, Bisson JI. Pharmacotherapy for posttraumatic stress disorder: systematic review and meta-analysis. Br J Psychiatry. 2015;206(2):93–100. https://doi.org/10.1192/bjp.bp.114.148551*
38. *Jakovljevic M, Sagud M, Mihaljevic-Peles A. Olanzapine in the treatment-resistant, combat-related PTSD: A series of case reports. Acta Psychiatrica Scandinavica 2003;107(5):394-396.*
39. *Kim W, Pae CU, Chae JH, Jun TY, Bahk WM. The effectiveness of mirtazapine in the treatment of post-traumatic stress disorder: a 24-week continuation therapy. Psychiatry Clin continuation therapy. Psychiatry Clin Neurosci. 2005;59(6):743-747. https:// doi.org/10.1111/j.1440-1819.2005.01447.x.*
40. *Kosten TR, Frank JB, Dan E, McDougle CJ, Giller EL. Pharmacotherapy for posttraumatic stress disorder using phenelzine or imipramine. J Nerv Ment Dis. 1991;179:366-70.*
41. *Krashin D, Oates EW. Risperidone as an adjunct therapy for post-traumatic stress disorder. Military Med. 1999;164(8):605–6.*

42. *Lader M. Многоцентровое сравнительное исследование гидроксизина, буспирона и плацебо двойным слепым методом у больных с генерализованными тревожными состояниями (расширенный реферат). Психиатрия и психофармакотерапия: журнал им. П.Б. Ганнушкина. 2002;2:76–78.*
43. *Lewis C, Roberts NP, Andrew M, Starling E, Bisson JI. Psychological therapies for post-traumatic stress disorder in adults: systematic review and meta-analysis. Eur J Psychotraumatol. 2020;11(1):1729633. https://doi.org/10.1080/20008198.2020.1729633*
44. *Micallef J, Soubrouillard C, Guet F, et al. A double blind parallel group placebo controlled comparison of sedative and mnesic effects of etifoxine and lorazepam in healthy subjects. Fundam Clin Pharmacol. 2001;15(3):209-216.*
45. *Monnelly EP, Ciraulo DA, Knapp C, Keane T. Low-dose risperidone as adjunctive therapy for irritable aggression in post-traumatic stress disorder. J Clin Psychopharmacol. 2003;23(2):193–196.*
46. *Muenzenmaier K, Castille D, Shelley A, et al. Comorbid post-traumatic stress disorder and schizophrenia. Psychiatr Ann. 2005;35(1):50–56.*
47. *Najavits LM, Gotthardt S, Weiss RD. Cognitive Distortions in the Dual Diagnosis of PTSD and Substance Use Disorder. Cognitive Therapy and Research. 2004;28:159–172. https://doi.org/10.1023/B:COTR.0000021537.18501.66*
48. *Nguyen N, Fakra E, Pradel V, et al. Efficacy of etifoxine compared to lorazepam monotherapy in the treatment of patients with adjustment disorders with anxiety: a double-blind controlled study in general practice. Hum Psychopharmacol. 2006;21(3):139-149.*
49. *Petty F, Brannan S, Casada J, et al. Olanzapine treatment for post-traumatic stress disorder: An open-label study. Int Clin Psychopharmacol 2001;16(6):331–337.*
50. *Pinto PA, Gregory RJ. Post-traumatic stress disorder with psychotic features. Am J Psychiatry. 1995;152(3):471.*
51. *Roberts NP, Kitchiner NJ, Kenardy J, Lewis CE, Bisson JI. Early psychological intervention following recent trauma: A systematic review and meta-analysis. Eur JPsychotraumatol. 2019;10(1):169548. https://doi.org/10.1080/20008198.2019.1695486*
52. *Rothbaum OR, Price M, Jovanovic T, et al. A randomized, double-blind evaluation of D-cycloserine or alprazolam combined with virtual reality exposure therapy for posttraumatic stress disorder in Iraq and Afghanistan war veterans. Am J Psychiatry. 2014;171:640–648. https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2014.13121625*
53. *Sattar SP, Ucci B, Grant K, et al. Quetiapine therapy for post-traumatic stress disorder. Ann Pharmacother. 2002;36(12):1875–1878.*
54. *Sautter FJ, Brailey K, Uddo MM, et al. PTSD and comorbid psychotic disorders: Comparison with veterans diagnosed with PTSD or psychotic disorder. J Trauma Stress. 1999;12(1):73–88.*
55. *Servant D, Graziani P, Moyse D, Parquet P. Treatment of adjustment disorder with anxiety: efficacy and tolerance of etifoxine in a doubleblind controlled study. Encephale. 1998;24(6):569-574.*
56. *Sokolski KN, Denson TF, Lee RT, Reist C. Quetiapine for treatment of refractory symptoms of combat-related post-traumatic stress disorder. Military Med. 2003;168(6):486–489.*
57. *Stein D. Etifoxine versus alprazolam for the treatment of adjustment disorder with anxiety: a randomized controlled trial. Adv Ther. 2015;32(1):57-68. https://doi.org/10.1007/s12325-015-0176-6.*
58. *Stein MB, Kline N, Matloff J. Adjunctive olanzapine for SSRI-resistant combat-related PTSD: A double-blind, placebo-controlled study. Am J Psychiatry 2002;159(10):1777–1779.*
59. *Vellante F, Orsolini L, Martinotti G, Di Giannantonio M. Targeting the Noradrenergic System in Posttraumatic in Posttraumatic Stress Disorder: A Systematic Review and Meta-Analysis of Prazosin Trials. Curr Drug Targets. 2015;16(10):1094-1106. https://doi.org/10.2174/1389450116666150506114108.*
60. *Yehuda R. Managing aggressive behavior associated with post-traumatic stress disorder. J Clin Psychiatry. 1999;7(2):25–27.*

Сведения об авторах

Васильева Анна Владимировна — д.медицинских наук, главный научный сотрудник отделения лечения пограничных психических расстройств и психотерапии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доцент кафедры психотерапии и сексологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, Российская федерация, e-mail: annavdoc@yahoo.com

Караваева Татьяна Артуровна — доктор медицинских наук, главный научный сотрудник, руководитель отделения лечения пограничных психических расстройств и психотерапии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России; профессор кафедры медицинской психологии и психофизиологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»; профессор кафедры общей и прикладной психологии с курсами медико-биологических дисциплин и педагогики ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный пе-

диатрический медицинский университет» Минздрава России; ведущий научный сотрудник научного отдела инновационных методов терапевтической онкологии и реабилитации ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация, e-mail: tania_kar@mail.ru.

Радионов Дмитрий Сергеевич — младший научный сотрудник отделения лечения пограничных психических расстройств и психотерапии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация, e-mail: psyradionov@gmail.com

Поступила 09.12.2022
Received 09.12.2022
Принята в печать 13.12.2022
Accepted 13.12.2022
Дата публикации 09.10.2023
Date of publication 09.10.2023