# Индивидуальный подбор терапии © BY 4.0 посттравматического стрессового расстройства в парадигме партнерских отношений с пациентом, случаи из практики

#### Васильева А.В.1,2

'ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, Санкт-Петербург; гкафедра психотерапии, медицинской психологии и сексологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург гроссия, 192019, Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, 3; гроссия, 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41

Посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР) сегодня находится в центре внимания специалистов. Практические специалисты указывают на необходимость проведения тщательной дифференциальной диагностики, для подтверждения диагноза необходимо не только наличие стрессового воздействия в анамнезе, но и соответствие необходимым диагностическим критериям. Современные исследования в реальном мире направлены на аккумуляцию больших баз клинических случаев для их оценки с помощью машинного обучения и других инновационных методов, а также создания алгоритмов персонализированной терапии. В статье представлены два клинических случая ПТСР, связанных со смертью близких людей. В первом случае описываются симптомы репереживания, связанные с потерей супруга на специальной военной операции, выделяются триггеры, провоцирующие развитие интрузий, описываются симптомы психофизиологического возбуждения и избегания контакта с травматическими стимулами. Подробно представлен процесс совместного с пациентом принятия решения о выборе терапии при наличии в анамнезе негативного опыта приема антидепрессантов. Второй случай посвящен развитию ПТСР в связи с тем, что пациент стал непосредственным свидетелем неожиданной смерти значимого для него человека. Представлено подробное описание симптомов репереживания, выделен низкий уровень социальной поддержки, являющийся важным фактором риска развития ПТСР. Продемонстрирован фрагментарный характер воспоминаний о травматическом событии. Дополнительно представлены симптомы психофизиологического возбуждения и избегания. В обоих случаях приводятся данные динамики состояния во время последующих визитов. Приводится алгоритм совместного с пациентом обсуждения подходящей для него терапии. В условиях реальной клинической практики модель совместного принятия решения, когда терапия подбирается с учетом мнения пациента, помогает существенно повысить приверженность лечению.

**Ключевые слова:** посттравматическое стрессовое расстройство; тревога; психофизиологическое возбуждение; клинический случай; сетевой анализ; исследования в реальном мире; клинические рекомендации; анксиолитики; этифоксин.

Контакты: Анна Владимировна Васильева; annavdoc@yahoo.com

**Для цитирования:** Васильева AB. Индивидуальный подбор терапии посттравматического стрессового расстройства в парадигме партнерских отношений с пациентом, случаи из практики. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2025;17(5):113—120. https://doi.org/10.14412/2074-2711-2025-5-113-120

# Individual selection of therapy for post-traumatic stress disorder in the paradigm of partnership with the patient, clinical case study Vasilieva A.V.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>V.M. Bekhterev National Research Medical Center for Psychiatry and Neurology, Ministry of Health of Russia, St. Petersburg;

<sup>2</sup>Department of Psychotherapy, Medical Psychology and Sexology, I. I. Mechnikov North-Western State

Medical University, Ministry of Health of Russia, St. Petersburg

<sup>1</sup>3, Bekhtereva St., St. Petersburg 192019, Russia; <sup>2</sup>41, Kirochnaya St., St. Petersburg 191015, Russia

Post-traumatic stress disorder (PTSD) is currently the focus of attention among specialists. Practitioners point to the need for thorough differential diagnosis; to confirm the diagnosis, it is necessary not only to have a history of stressful exposure, but also to meet the necessary diagnostic criteria. Current real-world studies are focused on accumulating large databases of clinical cases for evaluation using machine learning and other innovative methods, as well as creating algorithms for personalized therapy. The article presents two clinical cases of PTSD associated with the death of loved ones. The first case describes the symptoms of re-experiencing associated with the loss of a spouse in a special military operation, identifies triggers that provoke the development of intrusions, and describes symptoms of psychophysiological arousal and avoidance of contact with traumatic stimuli. The process of joint decision-making with the patient on the choice of therapy in the presence of a history of negative experience with antidepressants is presented in detail. The second case is devoted to the development of PTSD due to the fact that the patient was a direct witness to the unexpected death of the important one. A detailed description of the symptoms of re-experiencing is provided, and a low level of social support, which is a significant risk factor for the development of PTSD, is highlighted. The fragmentary nature of mem-

ories of the traumatic event is demonstrated. Additionally, symptoms of psychophysiological arousal and avoidance are presented. In both cases, data on the dynamics of the condition during subsequent visits are provided. An algorithm for discussing the appropriate therapy with the patient is presented. In real clinical practice, the model of joint decision-making, when therapy is selected taking into account the patient's opinion, helps to significantly increase adherence to treatment.

**Keywords:** post-traumatic stress disorder; anxiety; psychophysiological arousal; clinical case; network analysis; real-world studies; clinical guidelines; anxiolytics; etifoxine.

Contact: Anna Vladimirovna Vasilieva; annavdoc@yahoo.com

For citation: Vasilieva AV. Individual selection of therapy for post-traumatic stress disorder in the paradigm of partnership with the patient, clinical case study. Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2025;17(5):113–120. (In Russ.) https://doi.org/10.14412/2074-2711-2025-5-113-120

Посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР) сегодня, наверное, является наиболее часто упоминаемым психиатрическим диагнозом в нашей стране, как среди специалистов, так и в средствах массовой информации и поисковых запросах пользователей сети Интернет. Такая популярность обусловливает его неоправданно расширенное толкование, игнорирование необходимых диагностических критериев, что приводит к негативным терапевтическим, социальным и экономическим последствиям [1, 2].

В настоящее время также активно критикуются используемые классификации психических расстройств с их операциональным подходом, построенным на количественной оценке симптомов, без учета их соотношений. Диагноз ПТСР получил критическую оценку, поскольку при использовании его определения в Диагностическом и статистическом руководстве по психическим расстройствам 5-го издания (DSM-5) было получено 636 120 вариантов, что может негативно повлиять на идентификацию значимых биомаркеров. Вместе с тем было указано на ограниченность доказательных исследований эффективности терапии ПТСР [3].

В связи с этим перспективным является использование сетевого анализа для поиска причинно-следственных связей между симптомами, при котором появляется возможность объединения нейробиологических, индивидуально-психологических и поведенческих характеристик в единую сетевую модель. Теория графов (сетевой анализ) позволяет выявить связь между психопатологическими симптомами, общие паттерны, характерные для различных расстройств, определить наиболее значимые симптомы сети, выступающие в качестве индукторов для манифестации других симптомов, обозначить наиболее значимые мишени терапии. Задачей будущих исследований является вопрос о том, в какой степени воздействие на «центральный симптом» определяет динамику состояния пациента. Это требует серьезного пересмотра дизайнов протоколов существующих рандомизированных клинических исследований (РКИ).

Другое направление сетевых исследований — оценка роли воспаления в патогенезе ПТСР, как и многих других психических расстройств. Имеются данные о связи хронического системного воспаления и переживания травматического опыта, независимо от наличия диагноза. Также были выявлены связи между воспалением, симптомами ПТСР и компонентами метаболического синдрома. Ученые пришли к выводу о необходимости проведения дальнейших лонгитюдных исследований [4—6].

Сегодня в дискуссии о наиболее подходящих дизайнах исследований, посвященных прогнозу ожидаемого ответа на лечение, много говорится о необходимости более четко понимать не общий эффект терапии, а вероятный прогноз у конкретного пациента в процессе терапии и в катамнезе, что требует разработки необходимого набора клинических, индивидуально-психологических и демографических индикаторов и психометрических инструментов. Общепризнано, что данные метаанализов формально имеют один из самых высоких уровней доказательности в иерархии научных исследований, поскольку в метаанализе обобщаются результаты большой базы исследований и, с точки зрения методологии, снижается влияние случайных ошибок и индивидуальных особенностей отдельных исследовательских дизайнов. Однако и здесь нельзя исключить воздействие «человеческого фактора», который существенно влияет на отбор работ и корректность методологии анализа [7].

Актуальной проблемой остается улучшение диагностики и выявляемости психических расстройств в практическом здравоохранении. Так, данные опроса, проведенного Российским обществом психиатров, показали, что более половины специалистов не используют в своей рутинной практике Международную классификацию болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) для обоснования постановки диагноза [8].

Анализ отдельных клинических случаев позволяет находить практические решения в области лечения психических расстройств, сокращая разрыв между наукой и практикой. Примером такого подхода является разработка клинических рекомендаций по лечению депрессии с коморбидными психическими расстройствами, в том числе и ПТСР. По этому пути пошла Французская ассоциация биологической психиатрии и нейропсихофармакологии: при работе над клиническими рекомендациями были подготовлены наглядные описания клинических случаев с тщательно собранными анамнестическими данными, которые затем оценивали ведущие эксперты [9, 10].

Изучение клинического случая было взято за основу для выделения мишеней для разработки цифровых интервенций в области психического здоровья, направленных на улучшение психического благополучия среди молодых взрослых в Швеции. Его всесторонняя экспертная оценка, по мнению ученых, позволила выявить специфику целого комплекса факторов: переживаний, внешних условий и проигнорированных потребностей в области психического здоровья и благополучия, глубоко понять сильные стороны и трудности поколения Z своей страны [11].

В отношении ПТСР специалисты говорят о том, что, несмотря на активное изучение этой патологии, которое способствовало улучшению понимания ее патогенеза, поиск эффективных терапевтических решений продолжает быть актуальной задачей, и это требует использования дополнительных исследовательских возможностей [12, 13].

Есть основания полагать, именно база клинических случаев, проанализированная с помощью возможностей машинного обучения и других современных методов анализа данных, поможет в решении данной проблемы [14].

#### Клиническое наблюдение 1

Пациентка 46 лет обратилась с жалобами на сниженное настроение, ощущение эмоционального онемения, трудности в выполнении повседневных дел, сложности в поддержании отношений с другими людьми, сердцебиение, ощущение сдавления в груди, головокружение, диспноэ, наваливающиеся гиперреалистичные диссоциативные состояния, в которых она повторно переживает ситуацию опознания тела мужа, который погиб на специальной военной операции (СВО). Такое часто происходит, когда пациентка видит на улицах билборды с портретами героев, из-за этих состояний она перестала смотреть телевизор, но иногда симптомы репереживания возникают спонтанно – «на ровном месте». Может проснуться из-за дурных снов похожего содержания, потом долго не может заснуть из-за тахикардии, боится, что это никогда не закончится. Стала раздражительной, несдержанной, что сильно мешает работе; очень обеспокоена своим состоянием

Описанные жалобы развились постепенно в течение 2 мес после похорон мужа. Пациентка думала, что со временем должно стать, наоборот, легче; появление симптоматики сильно напугало ее, ходила в церковь, но это не помогло. По совету школьного психолога обратилась к психотерапевту. Ранее обращалась к неврологу после рождения второго ребенка: совсем не было сил, плохо спала; был поставлен диагноз послеродовой депрессии и назначен антидепрессант (какой, не помнит), но из-за сильной тошноты бросила принимать его, началось лето — и все прошло само.

Анамнез жизни: родилась в полной семье, воспитывалась строго, была ответственной, неуверенной в себе, хорошо училась, всегда старалась все заранее предусмотреть. После школы поступила в педагогический вуз, по специальности — учитель физики, всю жизнь работает в одной школе. Вышла замуж потому, что было уже пора, а других кандидатов не было. Прожила в браке 17 лет, имеет двоих детей подросткового возраста. Отношения в паре были достаточно формальные, «жили как соседи», муж мало участвовал в решении семейных проблем, самостоятельно принял решение подписать контракт, пациентку очень обидело, что она узнала об этом постфактум. Процедура опознания произвела очень сильное впечатление, не могла поверить в происходящее, была «как в тумане», при этом отдельные эпизоды ситуации всплывают в памяти с пугающей яркостью. Ничего подобного раньше переживать не приходилось.

Психический статус: ориентирована всесторонне правильно, без психопродуктивной симптоматики, в контакт вступает, отвечает по существу, оперирует логическими конструкциями. Настроение снижено, без суточного колебания аффекта и проявлений чрезмерного горевания, ситуатив-

ная реактивность сохранена, оживляется, когда рассказывает об успехах сына, аппетит достаточный. Сон с нарушенным засыпанием, боится повторения кошмарных сновидений, время от времени из-за них просыпается, потом долго не может уснуть. Периодически возникают флешбэки, связанные с процедурой опознания, о самом травматическом опыте помнит отрывочно. Имеются выраженные симптомы психофизиологического возбуждения, сердцебиение, головокружение, диспноэ, потливость; суицидальные и опасные тенденции отрицает.

Оценка по Госпитальной шкале тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS): шкала тревоги — 15 баллов, шкала депрессии — 9 баллов; по Шкале тревоги Гамильтона (Hamilton Anxiety Rating Scale, HARS) — 27 баллов, что говорит о наличии выраженных тревожных нарушений.

Активно обозначила, что не будет принимать антидепрессанты. Пациентке был рекомендован Стрезам (этифоксин) в дозе 150 мг/сут (по 1 капсуле 3 раза в день) в качестве медикаментозной терапии, от психотерапии отказалась, сказала, что пока не готова ни с кем об этом разговаривать.

Пришла на повторный прием через 2 нед, отмечает, что стало значительно легче на душе, плохие сны снятся, но, если просыпается, легко засыпает снова, симптомы репереживания стали менее яркими, нет таких сердцебиений, стало легче включаться в работу, уменьшилась раздражительность, считает, что таблетки действуют.

Оценка по HADS: шкала тревоги — 9 баллов, шкала депрессии — 7 баллов; по HARS — 18 баллов, что говорит об улучшении состояния, но все еще наличии субклинически выраженной тревоги.

При осмотре через месяц все еще беспокоится, что не может полностью подавить эти неприятные воспоминания, которые перестали ее пугать, стала более включенной в работу, настроение большую часть дня нормальное, симптомы психофизиологического возбуждения практически отсутствуют, если и возникают кратковременно, пациентка может с ними справляться, рассматривает для себя возможность участия в группе психологической поддержки для родственников героев СВО.

Оценка по HADS: шкала тревоги -3 балла, шкала депрессии -3 балла; по HARS -7 баллов, что говорит об отсутствии значимо выраженных симптомов тревоги и депрессии.

Большие трудности представляет своевременная диагностика ПТСР, связанных с не такими очевидными для массового сознания чрезвычайными стрессовыми событиями. Поэтому считаем целесообразным привести подробное описание следующего клинического случая.

#### Клиническое наблюдение 2

Пациент 41 года обратился с жалобами на сердцебиение, ощущения перебоев в области сердца, пульсацию сосудов, приливы жара к голове, диспноэ, боль в области сердца, чувство сдавления в груди, страх потери рассудка, периодически на ровном месте возникает ощущение, что снова возвращается в тот день, когда на его глазах во время совещания умер от инфаркта (как потом выяснилось) начальник департамента; повторное переживание этого события возникает снова и снова, что вызывает у пациента дискомфорт. Также жалуется

на нарушения сна: трудно заснуть, только начинает засыпать, но его будто выталкивает из сна, может среди ночи проснуться с приступом тахикардии, потом долго не удается заснуть, утром нет чувства бодрости. Выраженного снижения настроения не отмечает, но говорит о том, что стал меньше общаться с друзьями, трудно поддерживать общие разговоры: они не понимают, что жизнь может быть такой хрупкой, много обсуждают пустяковые проблемы. Стал больше времени проводить в одиночестве, обижается на жену, что она совсем не понимает, как ему плохо.

Ранее к специалистам в области психического здоровья не обращался, всегда был целеустремленным, самостоятельным человеком, был ориентирован на карьерный рост, периодически возникали стрессовые нагрузки, связанные с рабочей деятельностью, снимал напряжение с помощью алкоголя. По словам пациента, употреблял не больше, чем все вокруг.

Анамнез заболевания: около 3 мес назад на совещании, которое носило довольно напряженный характер, совершенно неожиданно для всех в середине своего выступления начальник упал и умер. Пациент сильно переживает, что он не может вспомнить в деталях, как именно это произошло; отдельные моменты – как к нему подбежал коллега или приезд скорой – помнит очень ярко, но четкую последовательность событий не помнит. При этом отдельные сцены носят очень яркий характер, иногда помимо его воли просто «наваливаются» на него, что очень тревожит пациента. Говорит, что не может взять себя в руки, пытался заставить себя выкинуть этот день из головы, просто не думать об этом, но ничего не получается. Считает, что вначале он, как и все, был «в шоке» от случившегося, это нормально, но то, что со временем, где-то месяца через полтора после похорон, у него постепенно развилась вышеописанная симптоматика, его очень беспокоит. У других нет таких состояний, они не могут понять, что с ним, из-за этого тяготится общением на работе, хотя раньше всегда старался со всеми дружить. По поводу своего состояния обращался к кардиологу, прошел обследование, патологии выявлено не было, специалист порекомендовал обратиться к неврологу, «полечить нервы». Затем был направлен к психотерапевту.

Анамнез жизни: единственный ребенок в семье, отношения с родителями описывает как дружеские, но без особой эмоциональной теплоты. Мать приехала из небольшого сибирского города покорять «культурную столицу» и довольно быстро «грамотно» вышла замуж за своего начальника. Однако она считала нужным делать карьеру самой, поэтому, когда пациенту было 3 года, его отправили жить к бабушке. Он рос активным любопытным мальчиком, что сильно не нравилось бабушке, и она все время повторяла, что «он доведет ее до инфаркта», до сих пор хорошо помнит запах корвалола в ее квартире. Перед школой вернулся к родителям, было трудно привыкать к новым порядкам, постепенно адаптировался, но настоящих друзей не завел. Образование высшее экономическое, своей карьерой доволен. В данной компании работает около 10 лет, рос в компании параллельно с покойным шефом, который был для него примером для подражания. Последние 5 лет проживает в гражданском браке, отношения с женой хорошие, считает, что все держится на налаженном быте и гармоничных сексуальных отношениях. Сейчас стыдно перед женой, что не может взять себя в руки.

Психический статус: ориентирован всесторонне правильно, без психопродуктивной симптоматики, в контакт

вступает, отвечает по существу, оперирует логическими конструкциями, вежлив, опрятен, испытывает трудности в описании своего эмоционального состояния и выделении личностных качеств (просит дать ему список, из которого можно было бы выбрать характеристики), настроение снижено, с преобладанием тревожного аффекта и выраженными симптомами психофизиологического возбуждения, которые усиливают тревогу. Периодически спонтанно (в некоторых случаях — когда встречает людей, похожих на скончавшегося шефа) развиваются интрузии по типу флешбэков. Обеспокоен своим состоянием и тем, как оно может повлиять на работу, без суточного колебания аффекта; ситуативная реактивность сохранена; оживляется, когда рассказывает о последнем отпуске. Сон нарушен, есть трудности засыпания, периодически просыпается с приступами тахикардии, не может потом уснуть, по утрам нет чувства бодрости. Аппетит и либидо достаточные. Внимание привлекаемо, истощаемо, память сохранна, воспоминания о травматическом событии носят фрагментарный характер, имеются трудности сосредоточения. Без опасных и суицидальных тенденций на момент осмотра.

Оценка по HADS: шкала тревоги — 16 баллов, шкала депрессии — 9 баллов; по HARS — 29 баллов, что говорит о наличии выраженных тревожных нарушений.

Диагноз: ПТСР.

От приема рекомендованных в качестве препаратов первой линии антидепрессантов из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) пациент категорически отказался из-за вероятных побочных эффектов, связанных с негативным влиянием на сексуальную функцию; также сообщил, что у него нет возможности посещать сеансы психотерапии, но был бы заинтересован «пройти психообразование» самостоятельно. Согласился принимать анксиолитики; с учетом эпизодов злоупотребления алкоголем был выбран небензодиазепиновый препарат Стрезам (этифоксин), назначен в дозе 200 мг/сут (по 2 капсулы 2 раза в день) для купирования тревоги, страха, внутреннего напряжения, симптомов психофизиологического возбуждения.

При повторном приеме через 2 нед пациент сообщил, что стал чувствовать себя лучше, ему очень помогло, что врач на приеме проявил уважение, обсудил с ним варианты лечения, объяснил ему суть расстройства, а затем он смог прочитать о нем самостоятельно, что симптомы репереживания связаны с мощным стрессовым воздействием, когда он стал свидетелем внезапной смерти довольно молодого значимого для него человека, и что это нормально — иметь о таком сильном потрясении фрагментарные воспоминания. Ознакомившись со своим диагнозом, он отметил, что, действительно. изменения частоты сердечных сокрашений и ошушения в области сердца приводили к усилению флешбэков. Также ему очень помог прием препарата, поскольку проявления симптомов психофизиологического возбуждения заметно уменьшились, тревога за свое состояние стала значительно меньше. Репереживание возникает, особенно когда пациент приходит на работу, встречается с секретарем шефа или листает документы с его заметками, но, по словам пациента, «он стал меньше проваливаться в это состояние», оно перестало его так сильно пугать, стал меньше пытаться контролировать свои мысли. Пациент также отмечает нормализацию сна: быстрее засыпает, есть ночные пробуждения, но нет таких сердцебиений, довольно быстро засыпает снова, по утрам

стал чувствовать себя бодрее. Стало проще концентрироваться на рабочих задачах. Отмечает некоторую отстраненность от окружающих, иногда бывают мысли, «зачем так напрягаться, если все может в один момент закончиться», говорит, что от такого настроя очень помогает интимная близость с женой, дает возможность почувствовать себя нормальным, каким всегда был.

Оценка по HADS: шкала тревоги — 9 баллов, шкала депрессии — 5 баллов; по HARS — 16 баллов, что говорит об улучшении состояния, но все еще наличии субклинически выраженной тревоги.

На приеме через месяц предъявляет жалобы на очень редкие отдельные эпизоды тревоги, с которыми справляется самостоятельно, соматовегетативные нарушения практически не беспокоят, решили с женой завести ребенка, оформить отношения, увлечен новыми перспективами.

Оценка по HADS: шкала тревоги -2 балла, шкала депрессии -2 балла; по HARS -6 баллов, что говорит об отсутствии тревожных расстройств.

#### Обсуждение

Представленные клинические случаи указывают на то, что такой мощной стрессор, как смерть другого человека, может выступать в качестве триггера развития ПТСР, это соответствует и списку основных стрессоров, представленных в МКБ-10 и МКБ-11. Многочисленные исследования говорят о частой манифестации ПТСР у лиц, которые стали свидетелями смерти другого человека, даже малознакомого [15—17].

В таких случаях требуется проведение тщательной дифференциальной диагностики с другими расстройствами, которые могут возникнуть в подобной ситуации, такими как пролонгированная реакция горя, тревожно-депрессивное или фобическое тревожное расстройство. Именно выявление в клинической картине симптомов репереживания (что было установлено в обоих случаях), а не просто мыслей, связанных с травматическим событием, является ключевым для верной постановки диагноза. Следует отметить, что в проведенных сетевых анализах симптоматической структуры ПТСР была получена высоконадежная сеть симптомов, где именно флешбэки и психологические реакции на ассоциированные с травмой стимулы были определены в качестве центральных узлов. Топология сети ПТСР значительно отличалась от выборки пациентов, переживших травматическое событие, с отдельными симптомами ПТСР; анализ направленных ациклических графов выделил ключевую роль симптомов репереживания. В представленных случаях мы можем идентифицировать усиление симптомов в ответ как на внешние, так и на внутренние стимулы, к которым относятся телесные сенсации [18].

Дифференциальная диагностика ПТСР может быть трудной задачей. В исследовании, посвященном выявлению представленности и сочетанию психопатологических симптомов и синдромов и анализу этапов диагностики психических расстройств у участвовавших в СВО военнослужащих, проведенном в одной из наиболее крупных психиатрических больниц г. Москвы, специалисты указывают на наличие взаимосвязи между психической травмой, воздушно-волновой травмой головного мозга (контузией), тяжелым и длительным психофизическим напряжением,

обусловливающим развитие не только ПТСР, но и других психических расстройств. Наличие общих перекрестных симптомов с другими психическими расстройствами в значительной степени затрудняет диагностику ПТСР, при этом многие пациенты не соответствуют в полной мере диагностическим критериям ПТСР. Поэтому в представленных клинических случаях не только была выявлена связь развития расстройства с воздействием травматического фактора чрезвычайной силы, но и проводилась тщательная диагностика в соответствии с набором симптомов, обозначенных в МКБ-10 [19].

Терапевтическая тактика в описанных случаях опиралась на утвержденные в 2023 г. отечественные клинические рекомендации и стандарты по лечению ПТСР, в которых были учтены как результаты международных исследований, так и отечественный клинический опыт. Рекомендованный список лекарственных препаратов был дополнен средствами, которые уже много лет активно используются в повседневной клинической практике в Российской Федерации при лечении тревожных расстройств для решения конкретных задач, таких как купирование приступов усиления тревоги, уменьшение выраженности соматовегетативных нарушений, вегетостабилизация, коррекция поведения. Дополнительно была подчеркнута необходимость тщательного сбора алкогольного анамнеза перед назначением классических бензодиазепинов. Второй клинический случай как раз является типичным примером самомедикации посредством употребления алкоголя для снятия тревоги и внутреннего напряжения, где мы не можем говорить о сформированной алкогольной зависимости, однако специалисту в таких случаях стоит воздержаться от назначения классических бензодиазепинов и выбрать анксиолитики из другой группы [20-221.

Клинические рекомендации выделяют первую линию терапии, основываясь на результатах РКИ. Но следует подчеркнуть, что они оценивают эффект лечения в целом, без выделения наиболее подходящего симптоматического профиля для назначения того или иного препарата, что является ограничением для принятия решения в конкретном клиническом случае. Кроме того, научные проекты обычно ограничены по времени, поэтому в них редко возникают проблемы приверженности лечению, с которыми сталкивается специалист при проведении длительной терапии в условиях реальной практики. В описанных случаях у пациентов были свои субъективные возражения для приема препаратов первой линии, которые специалист не может игнорировать, добиваясь приверженности лечению. Дополнительно следует отметить, что ни один из препаратов в исследованиях не показал таргетного действия на стержневые симптомы ПТСР или усиление эффекта экспозиционной психотерапии. Препараты из группы СИОЗС были признаны золотым стандартом, однако в рутинной клинической практике только 20-30% пациентов достигают полной ремиссии, что определяет необходимость индивидуального подбора психофармакологического лечения

Представленные случаи являются примером реализации персонализированного подхода, т. е. учета индивидуальных не только генетических, но и психологических характеристик пациентов, социальных факторов, а также предпочтений пациентов в отношении существующих возмож-

ностей лечения. Этот подход активно обсуждается в профессиональной литературе; врачи разных специальностей, в том числе кардиологи, подчеркивают, что «для выбора оптимальной лечебной программы важно учитывать интересы и позицию пациента, механизмы формирования симптомов, коморбидные соматические и психические состояния, временные аспекты болезни, прогнозные оценки, роль окружающей среды и наследственности». Международные клинические рекомендации подчеркивают их рекомендательный, а не строго обязательный характер, принимая во внимание существующие ограничения при их составлении и необходимость учета всего комплекса специфических для конкретного пациента факторов для принятия наиболее качественного клинического решения с учетом интересов больного [24].

В представленных случаях, с учетом имеющейся симптоматики и личных предпочтений и возражений пациентов, в качестве фармакотерапии был выбран небензодиазепиновый анксиолитик Стрезам (этифоксин), который включен в клинические рекомендации по ПТСР и генерализованному тревожному расстройству, применяется для лечения тревоги и связанных с ней психосоматических расстройств, для устранения тревоги, страха, внутреннего напряжения, раздражительности [25, 26]. Он продемонстрировал свою эффективность в лечении связанных со стрессом расстройств адаптации как в нашей стране, так и за рубежом. Терапевтическая доза Стрезама составляет 150-200 мг/сут, курс приема - от нескольких дней до 4-6 нед в зависимости от состояния больного. Препарат может быть использован в сочетании с психотерапией, такая длительность приема (4-6 нед) позволяет достичь стабилизации состояния, обучить пациента навыкам эмоциональной регуляции и провести экспозицию.

Фармакологическое действие Стрезама (этифоксина) осуществляется за счет двойного комплементарного механизма действия на ГАМКА-рецепторы, за счет чего улучшается ГАМК-ергическая передача импульса. При прямом воздействии на ГАМКА-рецептор путем аллостерической модуляции этифоксин связывается с β2и β<sub>3</sub>-субъединицами рецептора (на участках, отличных от места связывания бензодиазепинов). Такой селективный эффект позволяет избежать типичных для бензодиазепинов побочных реакций. Дополнительно этифоксин усиливает биосинтез нейростероидов, также модулирующих активность ГАМК-рецепторов, активируя белок-транслокатор TSPO (также известный как периферический рецептор бензодиазепинов - PBR). Белок TSPO поддерживает транспорт холестерина в митохондриях для его преобразования в прегненолон и другие нейростероиды. Если высокоселективное модулирование активности ГАМК-рецепторов обеспечивает эффективное снижение тревоги, реакций вздрагивания, гипервигилитета и внутреннего напряжения, что может также опосредованно уменьшать выраженность нарушений сна, то стимулирование этифоксином метаболизма нейростероидов посредством активации белка-транспортера TSPO является важным механизмом реализации его анксиолитического, анальгетического, нейропластического, нейропротективного и нейротрофического действия. Стрезам (этифоксин) стимулирует рост нейритов за счет увеличения экспрессии мРНК и белка фактора роста глии GDNF. Хемореактомное моделирова-

ние молекулы этифоксина продемонстрировало, что уменьшение нежелательных реакций определяется меньшей по сравнению с бензодиазепинами степенью взаимодействия молекулы этифоксина с серотониновыми, ацетилхолиновыми, адренергическими и другими рецепторами нейромедиаторов. Дополнительно оно продемонстрировало, что Стрезам способен оказывать также противовоспалительное (за счет антигистаминового и антилейкотриенового эффекта), противоболевое и противосудорожное действие. Некоторые нейростероиды, уровень биосинтеза которых существенно повышается под влиянием этифоксина, являются эндогенными анальгетиками. Воздействие этифоксина на поясничный отдел спинного мозга снижало возбудимость ноцицептивных нейронов. Этифоксин-индуцированная аналгезия сопровождалась снижением активации микроглии и уровня провоспалительных медиаторов. Нейропластическое, нейротрофическое и нейропротекторное действие Стрезама также опосредовано нейростероидным механизмом.

К редким побочным эффектам препарата относятся незначительная сонливость, проявляющаяся в первые дни приема и исчезающая самостоятельно в процессе лечения, и кожные реакции; к очень редким — аллергические реакции, острые реакции гиперчувствительности, гепатит, маточные кровотечения у женщин, принимающих оральные контрацептивы, и лимфоцитарный колит. Стрезам не оказывает избыточного седативного действия и отрицательного влияния на когнитивные функции, что свойственно бензодиазепинам, при этом в сравнительных исследованиях с последними он продемонстрировал не меньшую эффективность при лучшем профиле безопасности [27—42].

Стрезам (этифоксин) может быть средством выбора для пациентов, склонных к злоупотреблению алкоголем. Возможно его использование в комбинированной терапии с другими средствами [43, 44].

#### Заключение

Лечение ПТСР является непростой терапевтической задачей, где необходимо в каждом конкретном случае определять соотношение психо- и фармакотерапии. Основой для выделения первой линии терапии при разработке клинических рекомендаций становится анализ базы доказательных исследований, в первую очередь РКИ, а также систематических обзоров и метаанализов. Одновременно с этим следует признать, что выборки пациентов, участвующих в этих проектах, существенно отличаются от пациентов обычной рутинной практики. Хорошо известно, что в такие научные проекты не следует включать пациентов с истерической акцентуацией характера или тех, кто, по мнению исследователей, имеет высокий риск выбывания из исследования; также не включаются пациенты с коморбидной патологией. В настоящее время в научном сообществе растет число публикаций, посвященных предвзятостям и систематическим отклонениям, снижающим фактическую доказательность проводимых РКИ [45-50]. Специалисты с большим практическим опытом в лечении боевой психической травмы и ПТСР, в частности, пишут о том, что «лечение ПТСР должно носить индивидуальный характер, так как невозможно достигнуть положительных клинических эффектов без учета личностных особенностей пациента и возможной коморбидной патологии» [51].

#### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- 1. Васильева АВ. 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. doi: 10.17116/jnevro202212210172 Vasileva AV. Post-traumatic stress disorder in the focus of international research: from soldier heart to ICD-11. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2022;122(10):72-81. (In Russ.) doi: 10.17116/jnevro202212210172
- 2. Wimalawansa SJ. Causes and risk factors for post-traumatic stress disorder: the importance of right diagnosis and treatment. *Asian J Med Sci.* 2014;5(2):1-13. doi: 10.3126/ajms.v5i2.8537
- 3. Bryant RA. Post-traumatic stress disorder: a state-of-the-art review of evidence and challenges. *World Psychiatry*. 2019;18(3):259-69. doi: 10.1002/wps.20656
- 4. Moodley A, Womersley JS, Swart PC, et al. A network analysis investigating the associations between posttraumatic stress symptoms, markers of inflammation and metabolic syndrome. *J Psychiatr Res.* 2023 Sep;165:105-14. doi: 10.1016/j.jpsychires.2023.07.018
- 5. Lawn RB, Murchland AR, Kim Y, et al. Trauma, psychological distress and markers of systemic inflammation among US women: A longitudinal study. *Psychoneuroendocrinology*. 2022 Nov;145:105915. doi: 10.1016/j.psyneuen.2022.105915
- 6. Петрова НН, Бутома БГ, Дорофейкова МВ. Потенциальные биомаркеры посттравматического стрессового расстройства. *Психиатрия*. 2021;19(3):90-9. doi: 10.30629/2618-6667-2021-19-3-90-99
- Petrova NN, Butoma BG, Dorofeikova MV. Potential Biomarkers of Posttraumatic Stress Disorder. *Psychiatry (Moscow)*. 2021;19(3):90-9. (In Russ.) doi: 10.30629/2618-6667-2021-19-3-90-99
- 7. Bandelow B, Reitt M, Röver C, et al. Efficacy of treatments for anxiety disorders: a meta-analysis. *Int Clin Psychopharmacol.* 2015 Jul;30(4):183-92. doi: 10.1097/YIC.00000000000000078
- 8. Мартынихин ИА. Использование МКБ-10 для диагностики психических расстройств в России, согласно Национальной статистике и обзору опыта психиатров. Consort Psychiatricum. 2021;2(2):35-44. doi: 10.17816/CP69 Martynikhin IA. The Use of ICD-10 for Diagnosing Mental Disorders In Russia, According to National Statistics and a Survey of Psychiatrists' Experience. Consortium Psychiatricum. 2021;2(2):35-44. (In Russ.) doi: 10.17816/CP69
- 9. Bennabi D, Yrondi A, Charpeaud T, et al. Clinical guidelines for the management of depression with specific comorbid psychiatric conditions French recommendations from experts (the French Association for Biological Psychiatry and Neuropsychopharmacology and the fondation FondaMental). *BMC Psychiatry*. 2019 Jan 30;19(1):50. doi: 10.1186/s12888-019-2025-7
- 10. Samalin L, Abbar M, Courtet P, et al. French Society for Biological Psychiatry and Neuropsychopharmacology task force: formal consensus for the prescription of depot antipsychotics. *Encephale*. 2013;39(Suppl 4):189-203. doi: 10.1016/S0013-7006(13)70121-0

- 11. Karaba Bäckström M, Girdler S, Jonsson U, et al. 'Navigating a lonely road to adulthood with an ever-changing map'; a framework and case study protocol exploring the transition to adulthood, mental health literacy and occupational balance among Swedish young adults. *PLoS One*. 2025 Jul 22;20(7):e0327617.
- doi: 10.1371/journal.pone.0327617
- 12. Крюков ЕВ, Шамрей ВК, Марченко АА и др. Посттравматическое стрессовое расстройство: эволюция взглядов. *Психиатрия*. 2023;21(4):57-71. doi: 10.30629/2618-6667-2023-21-4-57-71
- Kryukov EV, Shamrey VK, Marchenko AA, et al. Post-Traumatic Stress Disorder: Evolution of Views. *Psychiatry (Moscow)*. 2023;21(4):57-71. (In Russ.) doi: 10.30629/2618-6667-2023-21-4-57-71
- 13. Фастовцов ГА, Искандаров РР, Бурцев АА. Посттравматическое стрессовое расстройство и аддиктивное поведение: попытка осмысления их взаимосвязи путем изучения распространенности, атипичности и факторов риска в России и за рубежом. *Наркология*. 2019;18(12):65-71. doi: 10.25557/1682-8313.2019.12.65-71
- Fastovtsov GA, Iskandarov RR, Burtsev AA. Post-traumatic stress disorder and addictive behavior: an attempt to understand their relationship by studying the prevalence, atypicity and risk factors in russia and abroad. *Narkologiya*. 2019;18(12):65-71. (In Russ.) doi: 10.25557/1682-8313.2019.12.65-71
- 14. Kazdin AE. Single-case experimental design. Evaluating intervention in research and clinical practice. *Behav Res Ther.* 2019;117:3-17. doi: 10.1016/j.brat.2018.11.015
- 15. Atwoli L, Stein DJ, Williams DR, et al. Trauma and posttraumatic stress disorder in South Africa: analysis from the South African Stress and Health Study. *BMC Psychiatry*. 2013 Jul 3;13:182. doi: 10.1186/1471-244X-13-182
- 16. Setlack J, Brais N, Keough M, Johnson EA. Workplace violence and psychopathology in paramedics and firefighters: mediated by posttraumatic cognitions. *Can J Behav Sci.* 2021;53:211-20. doi: 10.1037/cbs0000240
- 17. Hoell A, Kourmpeli E, Dressing H. Work-related posttraumatic stress disorder in paramedics in comparison to data from the general population of working age. A systematic review and meta-analysis. *Front Public Health*. 2023 Mar 9;11:1151248. doi: 10.3389/fpubh.2023.1151248
- 18. Lazarov A, Suarez-Jimenez B, Levi O, et al. Symptom structure of PTSD and comorbid depressive symptoms a network analysis of combat veteran patients. *Psychol Med.* 2020;50(13):2154-70. doi: 10.1017/S0033291719002034
- 19. Рябинина ДА, Зоркина ЯА, Резник АМ и др. Анализ проблем диагностики боевого посттравматического стрессового расстройства в психиатрическом стационаре. *Психиатрия*. 2025;23(2):19-31. doi: 10.30629/2618-6667-2025-23-2-19-31 Riabinina DA, Zorkina YaA, Reznik AM, et al. Analysis of Problems Associated with Diagnostics Combat Post-Traumatic Stress Disorder in a Psychiatric Hospital. *Psychiatry (Moscow)*. 2025;23(2):19-31. (In Russ.) doi: 10.30629/2618-6667-2025-23-2-19-31

- 20. Bandelow B, Allgulander C, Baldwin DS, et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for treatment of anxiety, obsessive-compulsive and posttraumatic stress disorders Version 3. Part I: Anxiety disorders. *World J Biol Psychiatry*. 2023;24(2):79-117. doi: 10.1080/15622975.2022.2086295
- 21. Караваева ТА, Васильева АВ, Идрисов КА и др. Посттравматическое стрессовое расстройство. Клинические рекомендации МЗ РФ, ID:753, 2023. Доступно по ссылке: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/753\_1 (дата обращения 15.09.2025). Karavaeva TA, Vasilyeva AV, Idrisov KA, et al. Post-traumatic stress disorder. Clinical guidelines of the Ministry of Health of the Russian Federation, ID: 753, 2023. (In Russ.) Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/753\_1
- 22. Радионов ДС, Караваева ТА. Взаимосвязь тревожных расстройств и употребления алкоголя: предикторы и прогностическое моделирование. Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева. 2025;59(3):99-109. doi: 10.31363/2313-7053-2025-3-1092

(accessed 15.09.2025).

- Radionov DS, Karavaeva TA. The relationship between anxiety disorders and alcohol use: predictors and predictive modeling. *V.M. Bekhterev Review of Psychiatry and Medical Psychology*. 2025;59(3):99-109. (In Russ.) doi: 10.31363/2313-7053-2025-3-1092
- 23. Berger W, Mendlowicz MV, Marques-Portella C, et al. Pharmacologic alternatives to antidepressants in posttraumatic stress disorder: a systematic review. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2009 Mar 17;33(2):169-80. doi: 10.1016/j.pnpbp.2008.12.004
- 24. Белялов ФИ. Подходы к персонализированной терапии. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2018;14(3):418-24. doi: 10.20996/1819-6446-2018-14-3-418-424 Belyalov FI. Approaches to Personalized Therapy. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2018;14(3):418-24. (In Russ) doi: 10.20996/1819-6446-2018-14-3-418-424
- 25. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Стрезам\*.
- Instructions for use of the medicinal product Strezam®. (In Russ.)
- 26. Рубрикатор клинических рекомендаций Минздрава России. Доступно по ссылке: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/753\_1 (дата обращения 01.09.2025). Clinical Guidelines of the Ministry of Health of Russia. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/753\_1 (accessed 01.09.2025). (In Russ.)
- 27. Nuss P, Ferreri F, Bourin M. An update on the anxiolytic and neuroprotective properties of etifoxine: from brain GABA modulation to a whole-body mode of action. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2019 Jul 3;15:1781-95. doi: 10.2147/NDT.S200568
- 28. Stein D. Etifoxine versus alprazolam for the treatment of adjustment disorder with anxiety: a randomized controlled trial. *Adv Ther.* 2015 Jan;32(1):57-68. doi: 10.1007/s12325-015-0176-6

- 29. Servant D. Graziani P. Movse D. Parquet P. Treatment of adjustment disorder with anxiety: efficacy and tolerance of etifoxine in a double blind controlled study. Encephale. 1998 Nov-Dec;24(6):569-74.
- 30. 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 Apr;21(3):139-49.
- 31. Торшин ИЮ, Громова ОА, Семенов ВА, Гришина ТР. Систематический анализ фундаментальных и клинических исследований этифоксина. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2016;8(3):106-12. doi: 10.14412/2074-2711-2016-3-106-112 Torshin IYu, Gromova OA, Semenov VA, Grishina TR. Systematic analysis of fundamental and clinical studies of etifoxine. Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2016;8(3):106-12. (In Russ.) doi: 10.14412/2074-2711-2016-3-106-
- 32. Bouillot C, Bonnefoi F, Liger F, Zimmer L. A microPET comparison of the effects of etifoxine and diazepam on flumazenil uptake in rat brains. Neurosci Lett. 2016 Jan 26;612:74-9. doi: 10.1016/j.neulet.2015.11.042
- 33. Choi Y, Kim K. Etifoxine for pain patients with anxiety. Korean J Pain. 2015 Jan;28(1):4-10. doi: 10.3344/kjp.2015.28.1.4
- 34. Do Rego JL, Vaudry D, Vaudry H. The nonbenzodiazepine anxiolytic drug etifoxine causes a rapid, receptor-independent stimulation of neurosteroid biosynthesis. PLoS One. 2015 Mar 18;10(3):e0120473.
- doi: 10.1371/journal.pone.0120473
- 35. Verleye M, Heulard I, Gillardin J. The anxiolytic etifoxine protects against convulsant and anxiogenic aspects of the alcohol withdrawal syndrome in mice. Alcohol. 2009 May;43(3): 197-206. doi: 10.1016/j.alcohol.2009.02.003
- 36. Dai T, Zhou X, Li Y, et al. Etifoxine promotes glia-derived neurite outgrowth in vitroand in vivo. J Reconstr Microsurg. 2014 Jul;30(6):381-8. doi: 10.1055/s-0034-1381751
- 37. Girard C, Liu S, Adams D, et al. Axonal regeneration and neuroinflammation: roles for the translocator protein 18 kDa. J Neuroendocrinol. 2012 Jan;24(1):71-81. doi: 10.1111/j. 1365-2826.2011.02215.x

- 38. Громова ОА, Торшин ИЮ, Систематизированный анализ результатов фундаментальных и клинических исследований этифоксина. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2023;123(5):48-56. doi: 10.17116/jnevro202312305148 Gromova OA, Torshin IYu. Systematic analysis of fundamental and clinical studies of etifoxine. S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2023;123(5):48-56. (In Russ.)
- 39. Aouad M, Petit-Demouliere N, Goumon Y, Poisbeau P. Etifoxine stimulates allopregnanolone synthesis in the spinal cord to produce analgesia in experimental mononeuropathy. Eur J Pain. 2014;18(2):258-68.
- 40. Аронов ПВ, Бельская ГН, Черепахин ДИ. Возможности применения эффективной противотревожной терапии в практике врачаневролога. Медицинский совет. 2024;18(12):45-51. doi: 10.21518/ms2024-316 Aronov PV, Belskaya GN, Cherepakhin DI. The possibilities of using effective anti-anxiety therapy in the practice of a neurologist. Medical Council. 2024;18(12):45-51. (In Russ.) doi: 10.21518/ms2024-316
- 41. Захаров ВВ. Когнитивные нарушения: практикум для неврологов и психиатров. Москва: ПрофМедПресс; 2025. 52 с. Zakharov VV. Cognitive Impairments: A Workshop for Neurologists and Psychiatrists. Moscow: ProfMedPress; 2025. 52 p. (In Russ.)
- 42. Медведев ВЭ, Котова ОВ, Беляев АА. Нейростероиды: возможности терапии тревожных расстройств. Современная терапия в психиатрии и неврологии. 2024;(3):16-22. Medvedev VE, Kotova OV, Belyaev AA. Neurosteroids: the possibilities of therapy for anxiety disorders. Modern Therapy in Psychiatry and Neurology. 2024;(3):16-22. (In Russ.)
- 43. Васильева АВ, Караваева ТА, Радионов ДС. Алгоритм лекарственной терапии посттравматического стрессового расстройства. Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева. 2023;57(3):80-91. doi: 10.31363/2313-7053-2023-762 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. (In Russ.) doi: 10.31363/2313-7053-2023-762
- 44. Васильева АВ. Посттравматическое стрессовое расстройство - от травматического нев-

- роза к МКБ-11: особенности диагностики и подбора терапии. Медицинский совет. 2023:(3):94-108. doi: 10.21518/ms2023-083 Vasileva AV. Post-traumatic stress disorder – from traumatic neurosis to ICD-11: features of diagnosis and selection of therapy. Medical Council. 2023;(3):94-108. (In Russ.) doi: 10.21518/ms2023-
- 45. Mickenautsch S, Yengopal V. Selection Bias Risk in Randomized Controlled Trials Rated as Low Bias Using Risk of Bias, Version 2 (RoB2) Tool. Cureus. 2024 Jul 1;16(7):e63581. doi: 10.7759/cureus.63581
- 46. Wood L. Egger M. Gluud LL, et al. Empirical evidence of bias in treatment effect estimates in controlled trials with different interventions and outcomes: meta-epidemiological study. BMJ. 2008 Mar 15;336(7644):601-5. doi: 10.1136/bmj.39465.451748.AD
- 47. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG; PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA Statement. Open Med. 2009;3(3):e123-30.
- 48. Page MJ, Higgins JP, Clayton G, et al. Empirical Evidence of Study Design Biases in Randomized Trials: Systematic Review of Meta-Epidemiological Studies. PLoS One. 2016 Jul 11;11(7):e0159267.
- doi: 10.1371/journal.pone.0159267
- 49. Hicks A, Fairhurst C, Torgerson DJ. A simple technique investigating baseline heterogeneity helped to eliminate potential bias in meta-analyses. J Clin Epidemiol. 2018 Mar; 95:55-62. doi: 10.1016/j.jclinepi.2017.10.001
- 50. Mickenautsch S, Yengopal V. A Test Method for Identifying Selection Bias Risk in Prospective Controlled Clinical Therapy Trials Using the I2 Point Estimate. Cureus. 2024 May 15;16(5):e60346. doi: 10.7759/cureus.60346
- 51. Шамрей ВК, Лыткин ВМ, Баразенко КВ, Зун СА. О динамике развития проблемы посттравматического стрессового расстройства. Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2023;(1):68-77. doi: 10.25016/2541-7487-2023-0-1-68-77 Shamrey VK, Lytkin VM, Barazenko KV, Zun SA. PTSD development and dynamics. Medico-Biological and Socio-Psychological Problems of Safety in Emergency Situations. 2023;(1):68-77. (In Russ.) doi: 10.25016/2541-7487-2023-0-1-68-77

Поступила / отрецензирована / принята к печати Received / Reviewed / Accepted 15.07.2025 / 30.09.2025 / 01.10.2025

#### Заявление о конфликте интересов / Conflict of Interest Statement

Статья спонсируется компанией «Биокодекс». Конфликт интересов не повлиял на результаты исследования. Автор несет полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Автор принимал участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена автором.

The article is sponsored by Biocodex. The conflict of interests did not affect the results of the study. The author is solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. The author has participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by the author.

Васильева A.B. https://orcid.org/0000-0002-5116-836X