

НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ.О.О.БОГОМОЛЬЦЯ

ПОСТТРАВМАТИЧНИЙ СТРЕСОВИЙ РОЗЛАД

ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ МЕХАНІЗМИ

ПІДГОТУВАЛА
НИКОНЕНКО АННА ВАЛЕРІЇВНА

19 ТРАВНЯ 2022 Р.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Дослідити фактори ризику та патофізіологічні механізми виникнення посттравматичного стресового розладу.

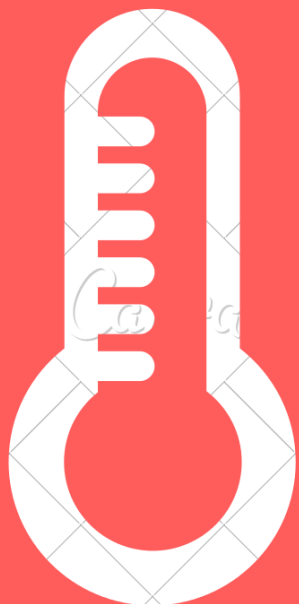


ЩО ТАКЕ ПТСР?

Посттравматичний стресовий розлад (ПТСР) – це хронічний тривожний розлад, який може розвинутися після пережитої стресової події.

Дослідження виявили зміни в мигдалині, префронтальній корі, гіпокампі, передній поясній корі та мозолистому тілі, а також зміни в роботі гіпоталамо-гіпофізарної системи.

ТИПИ ТРАВМ



● **Насильство у сексуальних стосунках – 33 %**

● **Особистісний травматичний досвід – 30 %** (несподівана смерть близької людини, небезпечна для життя хвороба дитини).

● **Міжособистісне насильство – 12%** (наприклад, фізичне насильство в дитинстві або свідок міжособистісного насильства, фізичного нападу чи погрози насильством).

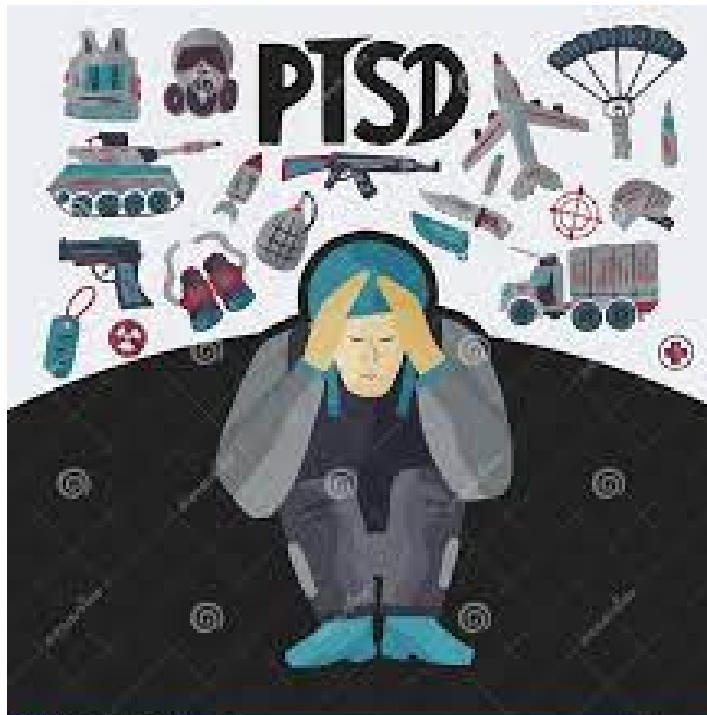
● **Схильність організованого насильства – 3 %** (біженці, викрадені, цивільні в зоні бойових дій).

● **Участь в організованому насильстві – 11 %** (участь в бойових діях, свідок смерті/серйозного поранення, випадково або навмисно спричинена смерть або серйозні травми).

● **Інші травматичні події, що загрожують життю – 12 %** (зіткнення з транспортним засобом, що загрожує життю, стихійне лихо, вплив токсичних хімічних речовин).

ПОШИРЕНІСТЬ

Поширеність травматичних подій у житті окремих людей коливається **від 61% до 80%**. Після травми посттравматичний стресовий розлад зустрічається приблизно **у 5-10%** населення і частіше у жінок, ніж у чоловіків.



КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ

1. Постійне повторне переживання події

2. Уникнення травматичних тригерів або роздумів/розмов про досвід

3. Негативні зміни в настрої/когнітивних функціях

4. Підвищене збудження або реактивність: дратівливість, проблеми зі сном або концентрацією, підвищена реакція злякання

ДІАГНОСТИКА ЗА DSM-5

- Вплив травматичної події
- Один (або кілька) симптомів реперезивання
- Один (або кілька) симптомів уникнення
- Два (або більше) симптоми негативних змін почуттів і настрою
- Два (або більше) симптоми зміни збудження або реактивності



Ці симптоми також:

- Повинні тривати довше 1 місяця
- Повинні спричинити значний дискомфорт та/або сильно заважати низці різних сфер життя
- Не повинні бути пов'язані зі станом здоров'я чи вживанням психоактивних речовин

ТИПИ ПТСР

1. **Комплексний ПТСР:** характеризується серією травматичних подій, розвиток ПТСР, як правило, настає раніше.
2. **Відстрочений ПТСР:** діагностують принаймні через шість місяців після травматичної події.
3. **Дисоціативний:** потребує симптомів деперсоналізації або дереалізації.



ФАКТОРИ РИЗИКУ

- стать (частіше у жінок)
- психологічні травми, отримані у дитинстві
- наявні психічні захворювання
- низький соціально-економічний статус
- низький рівень освіти
- відсутність соціальної підтримки
- природа та тяжкість травми також враховуються при визначенні факторів ризику посттравматичного стресового розладу.



ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ МЕХАНІЗМИ, ЯКІ ВІДІГРАЮТЬ РОЛЬ В ЕТІОЛОГІЇ ПТСР

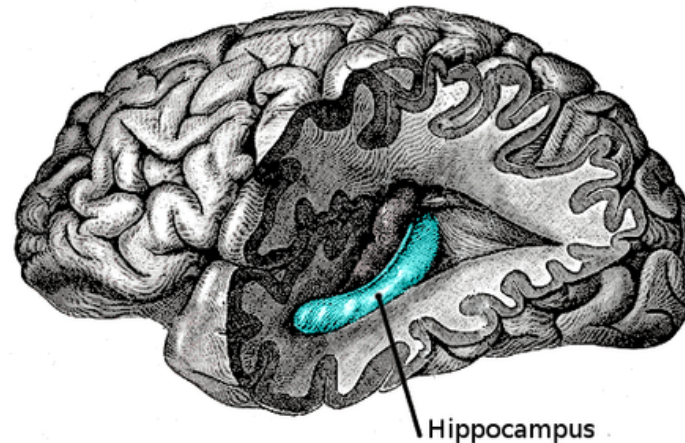
1. Гіпокамп
2. Мигдалеподібне тіло
3. Норадренергічна система
4. Серотонінергічна система
5. Ендогенна канабіноїдна система
6. Опіїдна система
7. Гіпоталамо-гіпофізарно-надниркова система



ГІПОКАМП

- Багато досліджень продемонстрували менші об'єми гіпокампу при ПТСР.
- Проспективні поздовжні дослідження не змогли показати зміну об'єму гіпокампу з часом у осіб, які спостерігалися після гострої травми.

! Менший об'єм гіпокампу є попереднім маркером вразливості до ПТСР.



+ ФОРМУВАННЯ СТРАХУ

? Формування ПТСР = Формування реакції страху за Павловим

При формуванні реакції страху нейтральний умовний подразник(**УП**) викликає умовні реакції страху(**УРС**) після того, як він(**УП**) був пов'язаний з безумовним стресовим подразником(**БП**), який викликає безумовні реакції страху(**БРС**).

*Перекладаючи на ПТСР: люди спочатку реагують на травматичну подію(**БП**) страхом(**БРС**), а потім продовжують відчувати страх(**УРС**), коли стикаються з сигналами, пов'язаними з травмою(**УП**), довго після травми.*

МИГДАЛЕПОДІБНЕ ТІЛО

+ ФОРМУВАННЯ СТРАХУ

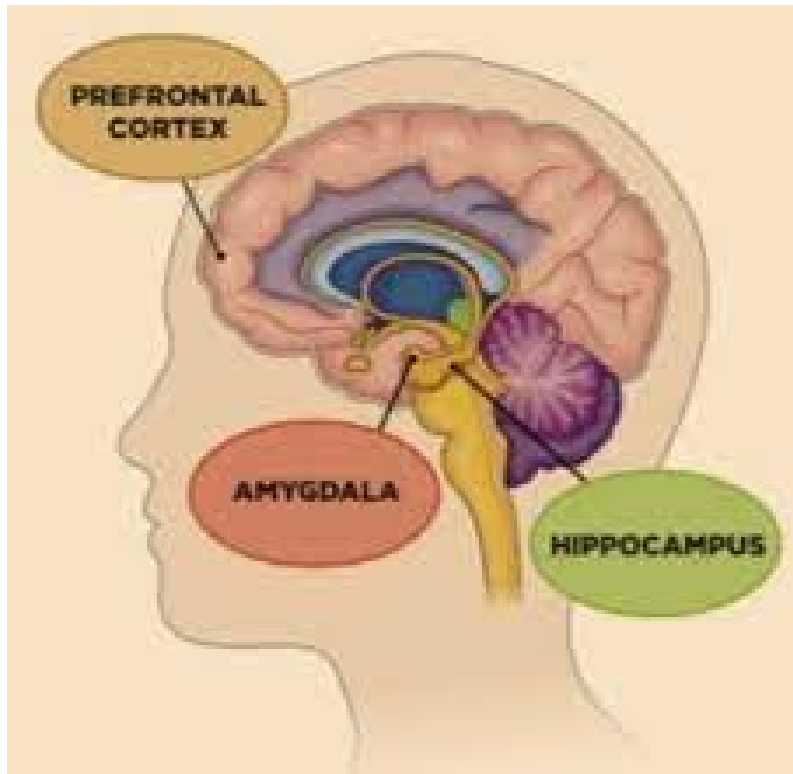
Конвергенція інформації зі шляхів **УП** і **БП** в *латеральному ядрі мигдалини* → з'являється **синаптична пластичність**.

Коли людина пізніше піддається впливу **УП**, активність з латеральної мигдалини передається до **центральної мигдалини** (безпосередньо і через непрямі шляхи всередині мигдалини).

Остання область потім з'єднується з ділянками **гіпоталамуса та стовбура мозку**, які контролюють поведінкові, гормональні реакції та реакції центрального збудження, які допомагають організму впоратися із загрозою.

МИГДАЛЕПОДІБНЕ ТІЛО

Дослідження пацієнтів з ПТСР продемонстрували підвищену активацію мигдалини порівняно з контролем.



! Поки що не відомо, чи гіперактивна реакція мигдалини на загрози і спричиняла розвиток ПТСР, чи була вона наслідком розладу.

ЗМІНА НОРАДРЕНЕРГІЧНОЇ ФУНКЦІЇ ПРИ ПТСР

- ***ВИХІДНІ ПОКАЗНИКИ/ВИМІРЮВАННЯ СТАНУ СПОКОЮ***

ЗБІЛЬШЕННЯ ЧАСТОТИ СЕРЦЕВИХ СКОРОЧЕНЬ І АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ В СТАНІ СПОКОЮ +/-

ПІДВИЩЕННЯ РІВНЯ НОРАДРЕНАЛІНУ В СЕЧІ В СТАНІ СПОКОЮ +

ПІДВИЩЕННЯ РІВНЯ НОРАДРЕНАЛІНУ В ПЛАЗМІ СПОКОЮ +/-

- ***ТЕСТОВІ МАРКЕРИ***

ПІДВИЩЕННЯ НОРАДРЕНАЛІНУ В ПЛАЗМІ ПРИ ТРАВМАТИЧНОМУ НАГАДУВАННЯ/ПАНІЧНІ АТАКИ +

ЗБІЛЬШЕННЯ ЧАСТОТИ СЕРЦЕВИХ СКОРОЧЕНЬ І РЕАКЦІЇ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ НА ТРАВМАТИЧНІ НАГАДУВАННЯ/ПАНІЧНІ АТАКИ +++

ПІДВИЩЕНА ОРТОСТАТИЧНА РЕАКЦІЯ ЧСС НА ФІЗИЧНЕ НАВАНТАЖЕННЯ +

!Транспортер норадреналіну (NET) є важливим для вивчення патофізіології ПТСР і може стати мішенню для розробки лікування в майбутньому.

- ТРАНСПОРТЕР МОНОАМІНУ НА ПЛАЗМАТИЧНІЙ МЕМБРАНІ НОРАДРЕНАЛІНУ ПІДТРИМКА ПРЕСІНАПТИЧНОГО НАКОПИЧЕННЯ НОРАДРЕНАЛІНУ.
- ***ПОВ'ЯЗАНИЙ З РЕГУЛЯЦІЄЮ ЗВОРОТНОГО ЗАХОПЛЕННЯ ДОФАМІНУ.***

хронічний стрес



зменшення біодоступності NET



тривожні та депресивні фенотипи.

СЕРОТОНІНЕРГІЧНА СИСТЕМА

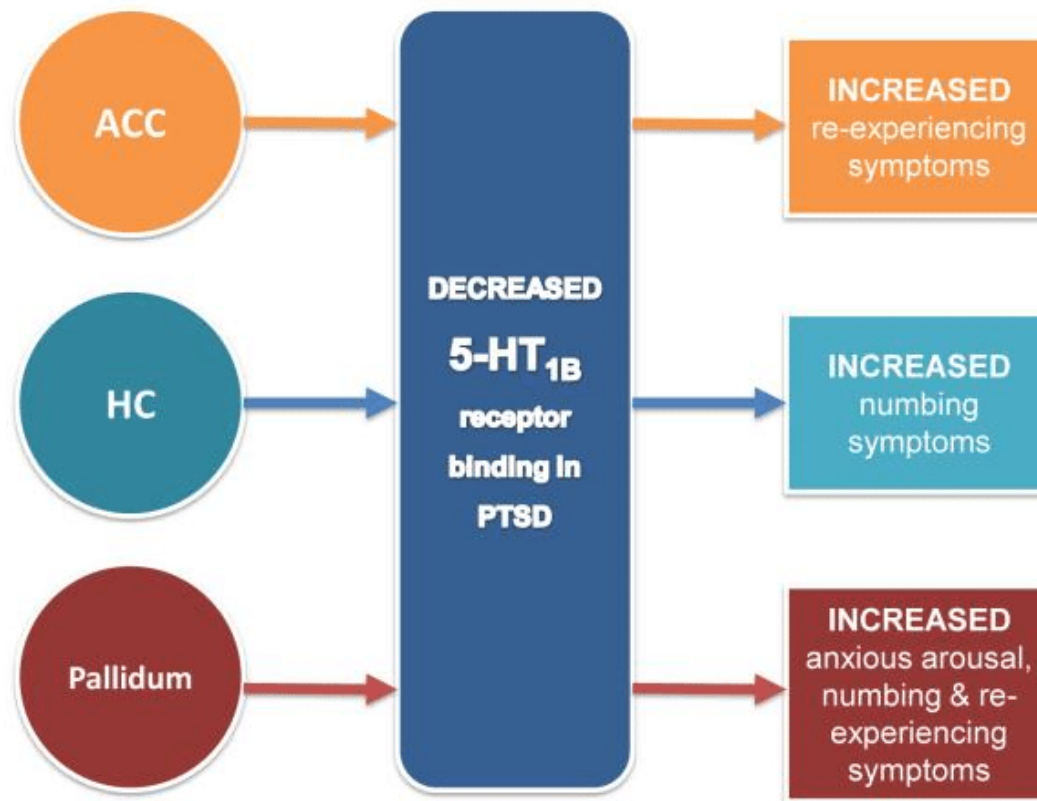
! Регулювання страху та реагування на загрозу пов'язані з передачею сигналів серотонінергічними (5-HT) рецепторами в мигдалині.

! Агоністи 5-HT можуть вибірково викликати напади тривоги та спогади, пов'язані з травмою, у людей з ПТСР.



СЕРОТОНІНЕРГІЧНА СИСТЕМА

! Пацієнти з ПТСР загалом мають нижчу щільність рецепторів серотоніну 5-HT_{1B} в передній пояській корі(ACC), гіпокампі(НС), блідій кулі(pallidum).



ЕНДОГЕННА КАНАБІНОЇДНА СИСТЕМА

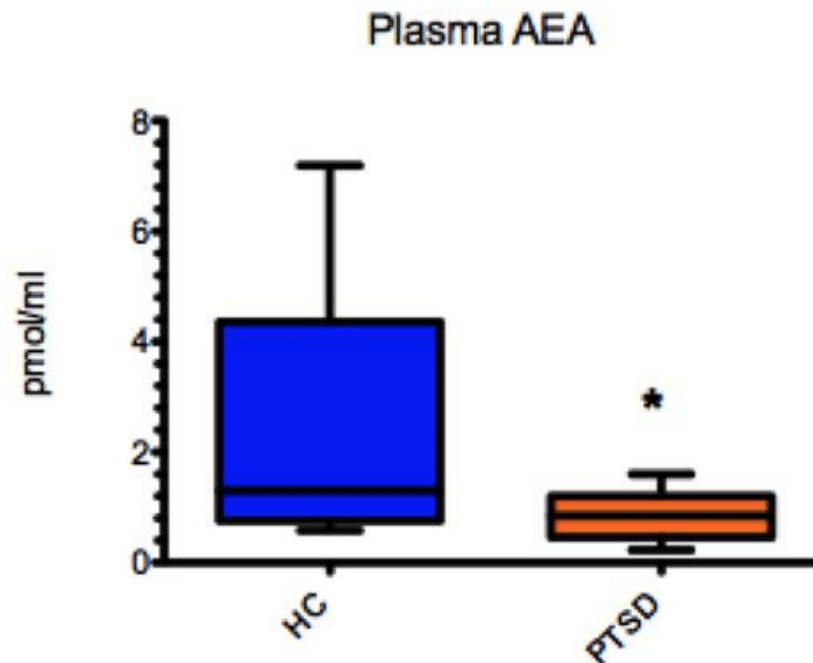
! Ендогенні канабіноїди: анандамід (AEA) та 2-арахідоноліфліцерол (2-AG)

Хронічний стрес → зниженням рівня АЕА у всіх досліджуваних областях мозку.

Пригнічення метаболізму АЕА → зниження тривоги у гризунів.

ЕНДОГЕННА КАНАБІНОЇДНА СИСТЕМА

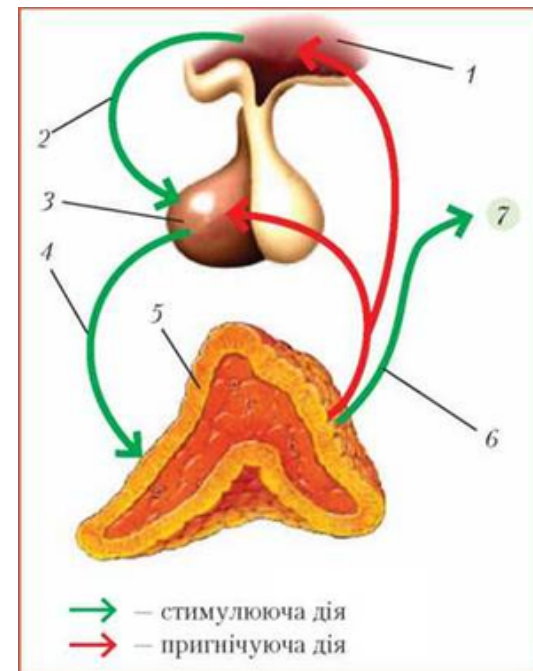
Plasma anandamide (AEA) levels are decreased in post-traumatic stress disorder (PTSD) patients (0.72 ± 0.12 pmol/mL) relative to healthy control subjects without trauma history (hippocampus [HC]; 2.74 ± 0.85 pmol/mL, $t = 2.47$, degrees of freedom [df] = 17, $p = 0.024$)



ГІПОТАЛАМО-ГІПОФІЗАРНО-НАДНИРКОВА СИСТЕМА(НРА)

+КОРТИКОТРОПІН-РИЛІЗИНГ ФАКТОР (CRF)

! Пацієнти з посттравматичним стресовим розладом демонструють підвищений рівень CRF в спинномозковій рідині.



ОПІОЇДНА СИСТЕМА

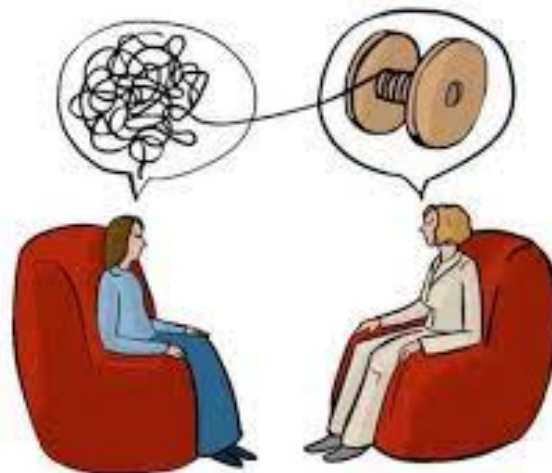
*Виділяють чотири основні групи опіоїдних рецепторів: μ -(μ), δ -
(дельта), κ -(κ) і ноцицептивні рецептори.*

Останні дані свідчать про роль κ -ОР у експресії поведінки, спричиненої стресом.

Для ПТСР характерна модель експресії κ -ОР з високими рівнями рецепторів у мигдалині, гіпокампі та вентральній префронтальній корі, де вони опосередковують виникнення тривожної поведінки.

Напрямки лікування

- **ПСИХОТЕРАПІЯ, ОРІЄНТОВАНА НА ТРАВМУ.**
ВКЛЮЧАЄ В СЕБЕ **КОГНІТИВНО-ПОВЕДІНКОВУ ТЕРАПІЮ,**
ДЕСЕНСИБІЛІЗАЦІЮ ТА ПОВТОРНУ ОБРОБКУ ОЧНИХ РУХІВ (EMDR),
ТЕРАПІЮ КОГНІТИВНОЇ ОБРОБКИ ТА УЯВЛЕННЯ.
- **СЕЛЕКТИВНІ ІНГІБІТОРИ ЗВОТНОГО ЗАХОПЛЕННЯ СЕРОТОНІНУ (SSRI) ТА ІНГІБІТОРИ ЗВОТНОГО ЗАХОПЛЕННЯ СЕРОТОНІНУ-НОРАДРЕНАЛІНУ (SNRI).**



Прогнози

ПОСТТРАВМАТИЧНИЙ СТРЕСОВИЙ РОЗЛАД (ПТСР) ЗАЗВИЧАЙ Є ХРОНІЧНИМ СТАНОМ, ПРИ ЦЬОМУ ЛИШЕ ОДНА ТРЕТИНА ПАЦІЄНТІВ ОДУЖУЄ ЧЕРЕЗ РІК СПОСТЕРЕЖЕННЯ, А У ТРЕТИНИ ВСЕ ЩЕ СПОСТЕРІГАЮТЬСЯ СИМПТОМИ ЧЕРЕЗ 10 РОКІВ ПІСЛЯ ТРАВМИ.

БІЛЬШІСТЬ ЛЮДЕЙ, У ЯКИХ РОЗВИВАЄТЬСЯ ПОСТТРАВМАТИЧНИЙ СТРЕСОВИЙ РОЗЛАД, ВІДЧУВАЮТЬ ЙОГО ПОЧАТОК ПРОТЯГОМ КІЛЬКОХ МІСЯЦІВ ПІСЛЯ ТРАВМАТИЧНОЇ ПОДІЇ.

ОДНАК ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ПОКАЗАЛИ, ЩО ПРИБЛИЗНО У 25 % СПОСТЕРІГАЄТЬСЯ ВІДСТРОЧЕНИЙ ПОЧАТОК ЧЕРЕЗ ШІСТЬ МІСЯЦІВ.

Висновки

1) виявлено, що менший об'єм гіпокампу є попереднім маркером вразливості до ПТСР.

2) пацієнти з ПТСР мають вищу активність у мигдалині.

3) ПТСР формується відповідно до механізму формування страху за Павловим.

4) у розвитку ПТСР відіграють роль зміни в норадренергічній системі, серотонінергічній, ендогенній канабіноїдній системі, опіоїдній і гіпоталамо-гіпофізарно-наднирковій системі.