

Соматические эквиваленты стресс-ассоциированных психических расстройств – нарративный обзор

Пелешок А.А., Елёскин А.Н., Сорокин А.Н.

Аннотация

В условиях современных вооруженных конфликтов проблема стресс-ассоциированных психических расстройств приобретает особую клинико-диагностическую и социальную значимость. Наряду с типичными проявлениями последствий боевого стресса, у значительного большинства пациентов фиксируются соматические эквиваленты – проявления, отражающие скрытую патофизиологическую динамику заболевания. Целью данного обзора являлся поиск и систематизация имеющихся данных по соматическим эквивалентам стрессовых расстройств. В результате получены актуальные данные, подчеркивающие неразрывную патофизиологическую общность соматических и психических проявлений стрессовых расстройств. Были кратко описаны механизмы ответа на стресс и формирования соматических эквивалентов, а также особенности нейроэндокринной регуляции, характеристик вариабельности сердечного ритма. Отдельное внимание было уделено ранним биологическим предикторам и их прогностической ценности. Помимо этого, была затронута концепция «терапевтического окна» как наиболее благоприятного времени для психолого-психиатрического вмешательства, что потенциально может помочь направлять ресурсы системы здравоохранения более адресно. Была освещена тема применения воспалительных гематологических индексов в качестве доступных и информативных биомаркеров стресс-ассоциированных расстройств на примере посттравматического стрессового расстройства. Всестороннее исследование этих феноменов позволит совершенствовать диагностический и лечебный процесс, направив ресурсы на наиболее уязвимые группы пациентов.

Введение

В современных условиях последствия боевого стресса у военнослужащих приобрели характер чрезвычайно важной медико-социальной проблемы. По данным недавних исследований, симптомы острой психической травматизации выявляются у 60-80% участников боевых действий ¹, а симптомы посттравматического стрессового расстройства (ПТСР) обнаруживают до 49,7% военнослужащих. ² В этом свете, исключительную важность приобрела проблема соматических проявлений стресс-ассоциированных психических расстройств. Известно, что наличие ПТСР значительно повышает риск развития сердечно-сосудистых, метаболических, гастроинтестинальных и иных заболеваний. ³ Так, например, в крупном популяционном исследовании, включавшем более 14 тысяч военнослужащих (n=14445), соматические расстройства в группе с «вероятным ПТСР» выявлялись в 59,6% случаев. ⁴

Исследование клинико-психопатологической структуры расстройств адаптации среди раненых военнослужащих, проходящих лечение в ФГБУ «НМИЦ ВМТ им. А.А. Вишневого» Минобороны России за период с октября 2023 по ноябрь 2024 г., показало превалирование тревожного симптомокомплекса. Особо подчеркнут вклад депрессивных симптомов, дисфории, симптомов инициальной стадии ПТСР (абортивные формы навязчивых воспоминаний по типу «флэшбек» без выраженной диссоциации), а также болевого синдрома у пациентов с повреждением спинного мозга и ампутациями ⁵.

Принимая во внимание вышеизложенное, можно предположить, что данные факты свидетельствуют не столько о коморбидности, а сколько о неотъемлемой патофизиологической общности соматических и психических проявлений стрессовых расстройств.

Целью настоящего нарративного обзора является систематизация современных данных о патофизиологических механизмах формирования соматических эквивалентов посттравматического стрессового расстройства у раненых военнослужащих.

Классификация стресса

Коллектив авторов Vienertova-Vasku et al. подчеркивает отсутствие консенсуса по поводу единой трактовки термина «стресс»: в настоящее время этот термин используется во множестве контекстов, где его непосредственный смысл становится очень широким. Так например, в физиологии говорится о стрессе как «реакции», в психологии как о «факторе или ситуации», а в биологии – как о «факторе», непосредственно влияющем на клетки, органы или организм в целом.⁶

Американский психолог Lazarus считается одним из главных пионеров в разграничении и систематизации стрессовых факторов. Он подчеркивал, что физиологический (соматический) стресс связан с прямым воздействием осязаемого стимула, а психоэмоциональный в своей основе имеет оценку человеком ситуации как потенциально угрожающей, опасной.⁷ Важно обратить внимание, что это деление является довольно условным, так как существует двунаправленная связь между физиологическим и психоэмоциональным стрессом. Так например, физиологический стресс может проявляться в виде психических симптомов и наоборот.⁸

В этой связи, из множества различных классификаций стресса в данном обзоре было решение придерживаться классификации по происхождению стрессора. В соответствии с ней, в настоящее время выделяют два основных типа стресса: соматический и психоэмоциональный.

К соматическому виду стресса относят любые факторы внешнего воздействия, приводящие к нарушению внутреннего постоянства (гомеостаза). Так, например, к этим факторам могут относиться: физические нагрузки, изменение температуры внешней среды (например, холод), боль различной локализации и т.д. В это же время, к психоэмоциональному стрессу относят воздействия, вызывающие изменения в деятельности высшей нервной деятельности.

Клинико-патофизиологические механизмы ответа на стресс и формирования соматических эквивалентов

Стресс-ответ представляет собой многоуровневую адаптивную реакцию организма в целом на воздействия стрессоров, включающую нейроэндокринные, вегетативные, иммунные и метаболические системы. Исторически первым, кто сформировал концепцию стресса, является врач-патофизиолог Ганс Селье. В середине тридцатых годов прошлого столетия им были обозначены три основные стадии стресса (общего адаптационного синдрома): стадии «тревоги», «резистентности» и «истощения». Первая стадия характеризуется мобилизацией защитных элементов организма. На этом этапе происходит перераспределение ресурсов: наблюдается увеличение секреции и выброс надпочечниками гормонов, что находит свое объективное отражение в уменьшении/исчезновении липосом в клетках их коры. Вторая стадия характеризуется поддержанием максимального противодействия стрессорным воздействиям, а третья – срывом адаптационных механизмов в условиях избыточной или пролонгированной нагрузки⁹. Важно отметить, что сопротивляемость организма перед различными стрессорными факторами носит неспецифический характер и направлена против всех патогенных раздражителей в одинаковой степени.

В роли стрессора может выступать любое воздействие на организм (как внутреннее, так и внешнее), требующее повышенной готовности, а также способное нарушить равновесие внутренней среды. Другими словами, даже неприятные

воспоминания или ощущения могут выступать в этой роли. Также важно отметить, что не имеет значения качественная составляющая стрессорного агента: как внезапная радостная весть, так и непосредственная угроза жизни может вызвать стереотипные ответные реакции организма. Главным же фактором является не природа и содержание раздражителя, а его сила воздействия.⁹

В настоящее время активно изучается роль микробиома кишечника и его взаимосвязь с центральной нервной системой. Известно, что он непосредственным образом влияет на кишечную проницаемость, нарушения которой могут лежать в основе микровоспаления, наблюдаемого при различных психических расстройствах¹⁰. Так, например, в недавнем исследовании с участием крыс была применена модель социального поражения с целью изучения влияния микробиома кишечника на поведение и нейровоспаление. Было обнаружено, что у грызунов с коротким латентным периодом поражения наблюдается повышенное содержание иммуномодулирующей микробиоты, такой как клостридии. Исследование показало, что у крыс, ранее не подвергавшихся стрессу и получивших микробиоту от уязвимой группы (с коротким латентным периодом), наблюдалась более высокая плотность микроглии, экспрессия IL-1 β в передней части гиппокампа, а также более выраженное депрессивноподобное поведение по сравнению с крысами, получивших микробиоту от группы с длинным латентным периодом и плацебо-группой¹¹.

В обзоре, посвященном дисбиозу и стрессу, указывается на имеющиеся многообещающие свидетельства того, как дисбиоз и изменения проницаемости кишечника могут быть связаны с симптоматикой ПТСР. Сообщается, что на доклинических моделях получены данные о двунаправленной связи между стрессом в раннем детстве, травмой и изменениями микробиоты кишечника¹².

Несмотря на тот факт, что подобные исследования всё еще находятся на ранних стадиях, можно предположить, что воздействие на микробиоту кишечника может предложить новые профилактические и терапевтические стратегии.

Нейроэндокринная основа стресс-ответа и дисрегуляция ГГН-оси при ПТСР

Важно сказать, что в настоящее время стрессорный ответ рассматривается как аллостатический процесс, модулирующий активность гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси (ГГН-оси) и вегетативной нервной системы для адаптации организма как на системном, так и на более низком, клеточном уровне. Концепция «аллостаза» и «аллостатической перегрузки» была введена В. S. McEwen в 2004 году¹³. Она рассматривает головной мозг как центральный орган стресс-адаптации: он воспринимает угрозы, регулирует характер поведенческих и физиологических ответов и несет ответственность за патофизиологию при чрезмерном использовании адаптационных ресурсов.¹⁴

Во время ответа организма на стрессорные (стрессогенные) факторы активируются как симпатические, так и парасимпатические отделы вегетативной нервной системы. Первым звеном, где происходит интерпретация угроз, является лимбическая система и неокортекс. После этого, импульс следует к гипоталамусу, откуда симпатические пути, через различные отделы спинного мозга и симпатические ганглии иннервируют внутренние органы и запускают нейроэндокринный компонент стресс-ответа. Основным нейротрансмиттером в этом пути является норадреналин. В случае с парасимпатическими путями основную роль в качестве нейромедиатора принимает ацетилхолин, обеспечивающий восстановление гомеостаза после завершения стрессового воздействия.

В целом, в организме существует четыре составляющих, с которыми связана реакция человека на стресс: адрено-кортикальная, соматотропная, тиреотропная и гонадотропная. Помимо этого, описано, что стресс напрямую влияет на

серотонинэргическую систему головного мозга, затрагивая всю функциональную цепь: уровень, выброс, его обратный захват, а также плотность и сенситизацию рецепторов. Это связывает нейроэндокринную дисфункцию с эмоционально-аффективными проявлениями.

9

Регуляция кортизола в норме происходит по механизму отрицательной обратной связи через рецепторы в гиппокампе, гипоталамусе и гипофизе, тем самым, обеспечивая «гомеостаз» и саморегуляцию системы¹⁵. Одновременно с этим, при остром стрессе к активации ГГН-оси присоединяется система «голубое пятно - норадреналин» (LC-NE) в стволе головного мозга, обеспечивая, таким образом, аллостатические изменения – адаптивную перестройку для поддержания стабильности всей системы^{16,17}.

В это же время, при ПТСР обнаруживается парадоксальный паттерн ГГН-дисрегуляции: в полную противоположность классической реакции на стресс (гиперкортизолемиа), у большинства пациентов с ПТСР наблюдается гипокортизолемиа – снижение базального уровня кортизола¹⁸, а также повышенная чувствительность к дексаметазоновому подавлению (т.н. *supersuppression*) и повышенная плотность глюкокортикоидных рецепторов в лимфоцитах. Этот наблюдаемый феномен можно интерпретировать как следствие гиперчувствительность ГГН-оси к отрицательной обратной связи, что приводит к избыточному подавлению секреции кортизола после первичной острой реакции.

Подобная дисрегуляция ГГН-оси имеет и обратную связь с иммунной системой: снижение уровня кортизола способствует активации провоспалительных цитокинов, например, IL-6, TNF- α , что может служить биологической основой формирования соматических эквивалентов ПТСР – нарушений со стороны ЖКТ, хронической боли т.д.¹⁹

Вариабельность сердечного ритма, нейровоспаление и иммунная дисрегуляция: есть ли связь?

Вариабельность сердечного ритма (HRV) является интегральным физиологическим показателем, отражающим, в определенной степени, баланс симпатической и парасимпатической иннервации сердца. Существует мнение, что высокочастотная компонента HRV (HF – High Frequency) является прямым маркером вагальной активности, тогда как соотношение низкочастотной (LF – Low Frequency) к высокочастотной компоненте (LF/HF) отражает симпато-вагальный баланс. Проведенный метаанализ, включавший в себя 19 исследований вариабельности сердечного ритма, показал, что сниженный HRV является важным предиктором хронической симпатической гиперактивации и утраты парасимпатической регуляции²⁰. Помимо этого, связь ВСР с ПТСР подтверждается данными метаанализов: сниженная ВСР выступает своеобразным эндотипом, который неразрывно связан с воспалительными маркерами (IL-6, TNF- α). Как итог, создается замкнутая патогенетическая петля: гиперактивация, провоспалительный сдвиг, нейровоспаление, усиление симптоматики ПТСР.²¹

Недавнее исследование, изучавшее взаимосвязи между воспалением и ПТСР показало, что у участников с установленным диагнозом ПТСР уровни IL-1, IL-6, TNF- α , Nf-kB, С-реактивного белка статистически значимо выше, чем у здоровых из группы контроля²².

В это же время, одним из краеугольных камней современных исследований является природа причинно-следственных связей между наличием ПТСР и воспалением. Также остается дискуссионным вопрос влияния коморбидных состояний, например, депрессивного расстройства, и лекарственной терапии на уровни провоспалительных цитокинов. В этой связи группой исследователей из США и Греции была сформирована новая концепция, в которой воспаление, как ответ на стресс, рассматривается в виде континуума состояний²³. Так например, описывается такое понятие как

«паравоспаление», которое включает в себя лишь часть характеристик классической воспалительной реакции.

Отдельно подчеркивается, что различные психологические стрессовые факторы не являются исключением в отношении индукции ими широкого спектра иммунных реакций, в том числе воспалительных. В этой связи следует отметить, что и острые, и хронические стрессовые факторы тесно связаны с низкоуровневым воспалением^{24,25}.

Концепция соматизации при ПТСР

В масштабном популяционном исследовании (n=14445), посвященном вопросу: «Является ли ПТСР соматическим расстройством?», была обнаружена взаимосвязь между соматическими расстройствами и субсиндромальным/вероятным ПТСР. Это прямо свидетельствует о взаимосвязи патофизиологических процессов между соматическими симптомами и симптомами ПТСР⁴. Следует сказать, что исторически соматизация ПТСР понималась лишь как «соматическая маска» психического расстройства. Современный взгляд отличается более интегративным подходом: соматические симптомы теперь рассматриваются как проявление нейробиологической дисрегуляции, затрагивающей множество систем. Соматические эквиваленты, в этом смысле, перестали быть «заменой» психических симптомов, став параллельным нейробиологическим субстратом.

В контексте военнослужащих проблема соматизации приобрела особое значение ввиду культурных барьеров, препятствующих открытому признанию психологическому дистрессу. Военная культура с акцентом на стойкость, сокрытие слабостей и т.н. «боевое братство» создает мощную стигму вокруг психических расстройств, что приводит к тому, что военнослужащие чаще предъявляют соматические жалобы, например, на нарушение сна, симптомы со стороны ЖКТ, нежели признают психологический дистресс²⁶. Именно поэтому тщательное мониторинговое наблюдение соматической симптоматики является не просто диагностически ценным, но и нередко – единственным доступным «окном» в психологическое состояние пациента.

Одним из самых распространенных соматических доменов ПТСР является болевой синдром. В выборках пациентов с хронической болью очень часто отмечается двунаправленная связь с ПТСР: боль усиливает нейробиологическую сенситизацию к стрессу. В свою очередь, ПТСР снижает болевой порог по механизмам центральной сенситизации и нарушений нисходящей болевой регуляции^{27,28}.

Особое место в патогенезе ПТСР занимают различные диссомнические нарушения по типу инсомнии, фрагментированного сна, а также ночных кошмаров²⁹. Важно отметить, что они включены в критерии как DSM-V, так и МКБ-11. Одно из ключевых исследований в области коморбидности и соматизации ПТСР открыло новый уровень понимания механизмов их взаимосвязи³⁰. Вопреки общепринятой системе, рассматривающей симптомы как порождение основной болезни, в исследовании Astill Wright et al был применен сетевой подход, который описывает симптомы как некие автономные сущности, связанные между собой причинно-следственными связями. Были выделены 4 основных кластера симптомов: симптомы собственно ПТСР, хроническая боль и нарушения сна, желудочно-кишечные симптомы и общие соматические жалобы. Необходимо отметить, что кластеры ПТСР и общесоматических симптомов оказались четко разграниченными, однако связующим звеном между ними (т.н. «мостом») оказались нарушения сна. Авторы подчеркивают, что связь между ПТСР и соматическими симптомами едва ли является однонаправленной, несмотря на некоторые противоречивые сведения.

Ранние биологические предикторы стрессовых расстройств у военнослужащих

В настоящий момент число исследований биологических предикторов в отношении когорты военнослужащих крайне мало. Однако, в недавнем обзоре Pierce et al., направленном на изучение пренатальных эпигенетических факторов, были описаны полиморфизмы BDNF (val66-met), FKBP5, а также измененный маркер метилирования мРНК в NR3C1, которые преобладали в случаях ПТСР³¹.

Биологические маркеры, определяемые в остром периоде (первые часы-дни после травмы), представляют собой особую ценность, т.к. позволяют объективизировать диагностический процесс. К тому же, они не подвержены стигматизации и могут быть получены в процессе рутинного обследования пациентов. Ключевыми биологическими системами, которые могут быть релевантными для ранней предикции ПТСР, являются ГГН-ось, вегетативная нервная система, иммунная система³².

Так например, исследование Zorkina et al. предоставило важные практические выводы: в выборке из 721 участника уровень кортизола <199.8 нмоль/л в сочетании с уровнем ИЛ-6 > 0.002438 пг/мл позволял определять наличие ПТСР с высокой степенью чувствительности (78%, AUC=0.724)³³. В другом исследовании были получены данные о том, что перитравматический дистресс и диссоциация были значимыми предикторами развития симптомов ПТСР через 1 месяц. Авторы особо подчеркивают важную роль как психической (наличие перитравматической диссоциации и/или анамнез психических расстройств), так и биологической (уровни норадреналина, кортизола и т.д.) предрасположенности³⁴.

Одновременно с этим, в недавнем лонгитюдном исследовании с участием военнослужащих были получены многообещающие результаты: учащение сердечного ритма во сне послужило явным предиктором нарастания ПТСР-симптоматики, которую оценивали с применением шкалы PCL-5. Это позволяет сделать вывод о том, что подобных пациентов следует относить к приоритетной группе для раннего психолого-психиатрического вмешательства.³⁵

Траектория симптомов ПТСР и концепция «терапевтического окна»

Концептуальный переход в понимании ПТСР как состояния с гетерогенными траекториями симптоматики ознаменовал открытие принципиально новых возможностей для ранней предикции неблагоприятного течения расстройства. Так, в исследовании с участием гражданских лиц, подвергшихся ракетному обстрелу, используя анализ латентных классов, было показано, что траектории развития симптомов гетерогенны и связаны с определенными факторами риска (женский пол, отсутствие отношений и высокий уровень предшествующего травматического воздействия)³⁶.

Что касается военнослужащих, то на себя обращает внимание проспективное когортное исследование, включавшее более тысячи военнослужащих армии США, принимавших участие в военной операции в Ираке. В отличие от подавляющего большинства подобных исследований, это обладало весьма примечательным многоточечным дизайном: проводилось исследование респондентов как до отправки в командировку, так и после, причем долгосрочная оценка проводилась не менее чем через 5 лет после возвращения. Методом моделирования смеси роста (GMM) было идентифицировано 4 латентных профиля развития симптомов: «преимущественно бессимптомные» (n=194, 17.8%), «ухудшение симптомов после развертывания» (n=84,

7.7%), «слабые симптомы» (n=320, 29.4%), «ранее присутствовавшие симптомы с усилением после развертывания» (n=489, 45.0 %). Применение регрессионных моделей, сравнивающих группу с бессимптомным течением, а также группу с уже присутствующими симптомами, показало, что последняя группа была связана с большей степенью воздействия стресса, а также меньшей социальной поддержкой до развертывания ³⁷. Таким образом, течение симптомов ПТСР значительно меняется с течением времени после военной службы и неразрывно связано с модифицируемыми факторами в рамках биопсихосоциальной модели.

В контексте ПТСР концепция «терапевтического окна» отражает представление о существовании определенного промежутка времени после психотравмирующего события, в рамках которого оказываемая помощь будет наиболее эффективной, т.к. в этот период ещё сохраняется определённая пластичность психических и биологических процессов. Нейробиологической основой этой концепции является открытость периода консолидации памяти: в первые часы/дни после травмы воспоминания остаются в «лабильном состоянии», когда возможна их адаптивная переработка в условиях надлежащей психологической и фармакологической интервенции ³⁸⁻⁴⁰.

Немаловажным открытием является подтвержденная метаанализом эффективность гидрокортизона в качестве превентивной терапии ПТСР ⁴¹. Будучи введенным в первые часы после травмы, он может стать потенциальным профилактическим агентом через восстановление кортизольного профиля и уменьшение консолидации памяти в отношении травмирующих событий. Что еще более важно – раннее психолого-психиатрическое вмешательство (до 72 часов после травмы) значительно снижает вероятность развития посттравматического стрессового расстройства ⁴².

Гематологические индексы как потенциальные маркеры

Воспалительные гематологические индексы (представлены на табл. 1), будучи производными от значения общего анализа крови с лейкоцитарной формулой, в последние годы привлекают серьезный научный интерес как дешевые, доступные и объективные маркеры воспаления.

Таблица 1 - Гематологические индексы воспаления

Индекс	Формула	Описание
NLR	Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio	отношение числа нейтрофилов к лимфоцитам; отражает баланс врождённого (нейтрофилы) и адаптивного (лимфоциты) иммунитета
PLR	Platelet-to-Lymphocyte Ratio	отношение числа тромбоцитов к лимфоцитам; маркер тромбовоспалительного статуса
SII	Systemic Immune-	интегральный показатель

	Inflammation Index = тромбоциты × нейтрофилы / лимфоциты	системного иммуновоспаления
SIRI	Systemic Inflammatory Response Index = моноциты × нейтрофилы / лимфоциты	чувствительный к воспалительным изменениям моноцитарный индекс
MLR	Monocyte-to-Lymphocyte Ratio	отношение моноцитов к лимфоцитам

Данные показатели ресурсоблагоприятны и могут быть использованы на любых этапах медицинской эвакуации. Также, в сравнении с традиционными цитокиновыми маркерами (например IL-6, TNF- α), гематологические индексы более стабильны и менее подвержены кратковременным флуктуациям. Изначально они были разработаны с целью прогнозирования в онкологии и кардиологии, однако постепенно распространились и на нейронауки, в том числе психиатрию.

В одном из первых специализированных (узконаправленных) исследований воспалительных гематологических индексов принимало участие 160 человек, из которых 80 были с установленным диагнозом ПТСР по критериям DSM-V. Было показано, что уровень нейтрофилов и тромбоцитов в группе ПТСР были достоверно выше, чем в группе контроля. После чего был произведен расчет индексов, в результате чего индексы NLR, PLR, SIRI оказались статистически значимо выше, чем у контрольной группы ⁴³. Таким образом, авторы считают, что вышеуказанные индексы могут быть маркерами для идентификации пациентов с ПТСР.

Заключение

Большая распространенность ПТСР в когорте военнослужащих определяет крайнюю важность исследований, направленных на поиск объективных методов его диагностики. В настоящее время, в отечественной литературе практически отсутствуют данные об объективных способах диагностики подобных состояний. Совокупность данных из различных источников позволяет сделать важный вывод: соматические симптомы ПТСР являются не «периферическим» явлением, а одной из центральных характеристик расстройства. Сочетание воспалительных гематологических индексов может помочь в формировании диагностической панели, которая будет доступна практически на всех этапах медицинской эвакуации. Одновременно с этим следует уделять особое внимание психическому статусу, соматическим проявлениям данного расстройства с целью оказания своевременной и качественной медицинской помощи.

Список использованной литературы

1. Шеленкова Н. Діагностування посттравматичного стресового розладу (ПТСР) у військовослужбовців/ветеранів. *Психологічний Журнал*. 2024;(13):140-147. doi:10.31499/2617-2100.13.2024.315056
2. Мироненко ЯЄ, Калашченко СІ. Assessment of risks of post-traumatic stress disorder among Ukrainian military personnel as a component of public health preservation. *One Health J*. 2025;3(1):29-39. doi:10.31073/onehealthjournal2025-1-03
3. Brudey C, Park J, Wiaderkiewicz J, Kobayashi I, Mellman TA, Marvar PJ. Autonomic and inflammatory consequences of posttraumatic stress disorder and the link to cardiovascular disease. *Am J Physiol-Regul Integr Comp Physiol*. 2015;309(4):R315-R321. doi:10.1152/ajpregu.00343.2014
4. McFarlane AO AC, Graham DK. The ambivalence about accepting the prevalence somatic symptoms in PTSD: Is PTSD a somatic disorder? *J Psychiatr Res*. 2021;143:388-394. doi:10.1016/j.jpsychires.2021.09.030
5. A.v E, M.a S, A.f I, et al. New opportunities for therapy of adjustment disorder in combat participants: results of a study on the domestic drug Aviandr. *SS Korsakov J Neurol Psychiatry*. 2025;125(3):62-69. doi:10.17116/jnevro202512503162
6. Bienertova-Vasku J, Lenart P, Scheringer M. Eustress and Distress: Neither Good Nor Bad, but Rather the Same? *BioEssays*. 2020;42(7):1900238. doi:10.1002/bies.201900238
7. Biggs A, Brough P, Drummond S. Lazarus and Folkman's Psychological Stress and Coping Theory. In: *The Handbook of Stress and Health*. John Wiley & Sons, Ltd; 2017:349-364. doi:10.1002/9781118993811.ch21
8. Ovsianikova Y, Pokhilko D, Kerdyvar V, Krasnokutsky M, Kosolapov O. Peculiarities of the impact of stress on physical and psychological health. *Multidiscip Sci J*. 2024;6:2024ss0711. doi:10.31893/multiscience.2024ss0711
9. Гуцол ЛО, Гузовская ЕВ, Серебренникова СН, Семинский ИЖ. СТРЕСС (ОБЩИЙ АДАПТАЦИОННЫЙ СИНДРОМ). *Байкальский Медицинский Журнал*. 2022;1(1):70-80. doi:10.57256/2949-0715-2022-1-70-80
10. Kelly JR, Kennedy PJ, Cryan JF, Dinan TG, Clarke G, Hyland NP. Breaking Down the Barriers: The Gut Microbiome, Intestinal Permeability and Stress-related Psychiatric Disorders. *Front Cell Neurosci*. 2015;9. doi:10.3389/fncel.2015.00392
11. Pearson-Leary J, Zhao C, Bittinger K, et al. The gut microbiome regulates the increases in depressive-type behaviors and in inflammatory processes in the ventral hippocampus of stress vulnerable rats. *Mol Psychiatry*. 2020;25(5):1068-1079. doi:10.1038/s41380-019-0380-x

12. Marano G, Lo Giudice L, Specogna E, et al. From Dysbiosis to Distress: The Gut-Brain Connection in Trauma-Related Disorders. *Nutrients*. 2026;18(3):530. doi:10.3390/nu18030530
13. McEwen BS. Protection and Damage from Acute and Chronic Stress: Allostasis and Allostatic Overload and Relevance to the Pathophysiology of Psychiatric Disorders. *Ann N Y Acad Sci*. Published online 2004. doi:10.1196/annals.1314.001
14. McEwen BS, Bowles NP, Gray JD, et al. Mechanisms of stress in the brain. *Nat Neurosci*. 2015;18(10):1353-1363. doi:10.1038/nn.4086
15. McEwen BS. Physiology and Neurobiology of Stress and Adaptation: Central Role of the Brain. *Physiol Rev*. 2007;87(3):873-904. doi:10.1152/physrev.00041.2006
16. Ross JA, Van Bockstaele EJ. The Locus Coeruleus- Norepinephrine System in Stress and Arousal: Unraveling Historical, Current, and Future Perspectives. *Front Psychiatry*. 2021;11:601519. doi:10.3389/fpsy.2020.601519
17. Jain R, Chepke C, Davis L, McIntyre R, Raskind M. Dysregulation of Noradrenergic Activity: Its Role in Conceptualizing and Treating Major Depressive Disorder, Schizophrenia, Agitation in Alzheimer's Disease, and Posttraumatic Stress Disorder. *J Clin Psychiatry*. 2024;85. doi:10.4088/JCP.plunaro2417ah
18. Jiang L, Xue L, Juruena MF. The impact of early life stress on the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in unipolar major depression: A systematic review. *Psychoneuroendocrinology*. 2025;181:107607. doi:10.1016/j.psyneuen.2025.107607
19. Rohleder N, Joksimovic L, Wolf JM, Kirschbaum C. Hypocortisolism and increased glucocorticoid sensitivity of pro-inflammatory cytokine production in Bosnian war refugees with posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry*. 2004;55(7):745-751. doi:10.1016/j.biopsych.2003.11.018
20. Ge F, Yuan M, Li Y, Zhang W. Posttraumatic Stress Disorder and Alterations in Resting Heart Rate Variability: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Psychiatry Investig*. 2020;17(1):9-20. doi:10.30773/pi.2019.0112
21. POST-TRAUMATIC STRESS DISORDER, INSOMNIA, HEART RATE VARIABILITY AND METABOLIC SYNDROME (NARRATIVE REVIEW) | Proceeding of the Shevchenko Scientific Society. Medical Sciences. Accessed April 16, 2026. <https://mspsss.org.ua/index.php/journal/article/view/976>
22. Lee DH, Lee JY, Hong DY, et al. Neuroinflammation in Post-Traumatic Stress Disorder. *Biomedicines*. 2022;10(5):953. doi:10.3390/biomedicines10050953
23. Patas K, Baker DG, Chrousos GP, Agorastos A. Inflammation in Posttraumatic Stress Disorder: Dysregulation or Recalibration? *Curr*

- Neuropharmacol.* 2024;22(4):524-542.
doi:10.2174/1570159X21666230807152051
24. Rohleder N. Stimulation of systemic low-grade inflammation by psychosocial stress. *Psychosom Med.* 2014;76(3):181-189.
doi:10.1097/PSY.0000000000000049
25. Marsland AL, Walsh C, Lockwood K, John-Henderson NA. The effects of acute psychological stress on circulating and stimulated inflammatory markers: A systematic review and meta-analysis. *Brain Behav Immun.* 2017;64:208-219. doi:10.1016/j.bbi.2017.01.011
26. Караяни АГ. Стигматизация Как Причина Отказа От Психологической Помощи Ветеранами Боевых Действий. *Вестник Военной Академии Войск Национальной Гвардии.* 2025;(1 (30)):83-90.
27. Armenta RF, Rush T, LeardMann CA, et al. Factors associated with persistent posttraumatic stress disorder among U.S. military service members and veterans. *BMC Psychiatry.* 2018;18(1):48.
doi:10.1186/s12888-018-1590-5
28. Khramov EV, Deulin DV, Kotenev IO, Pahalkova AA. Somatic Manifestations in Post-Traumatic Stress Disorder. *J Mod Foreign Psychol.* 2023;12(3):64-73. doi:10.17759/jmfp.2023120306
29. Huang CY, Zhao YF, Zhang ZX, et al. Psychotherapeutic and pharmacological agents for post-traumatic stress disorder with sleep disorder: network meta-analysis. *Ann Med.* 2024;56(1):2381696.
doi:10.1080/07853890.2024.2381696
30. Astill Wright L, Roberts NP, Barawi K, et al. Disturbed Sleep Connects Symptoms of Posttraumatic Stress Disorder and Somatization: A Network Analysis Approach. *J Trauma Stress.* 2021;34(2):375-383.
doi:10.1002/jts.22619
31. Pierce ZP, Black JM. Stress and Susceptibility: A Systematic Review of Prenatal Epigenetic Risks for Developing Post-Traumatic Stress Disorder. *Trauma Violence Abuse.* 2023;24(4):2648-2660.
doi:10.1177/15248380221109792
32. Шелепин КЮ, Шелепин ЕЮ, Скуратова КА, Чаусов АС, Зубко ВМ. Современные и перспективные методы диагностики посттравматического стрессового расстройства. *Электронный Научный Журнал Коллекция Гуманитарных Исследований.* 2026;0(4):139-160. doi:10.21626/j-chr/2025-4(45)/10
33. Zorkina Y, Berdalin A, Abramova O, et al. Serum Cortisol and Interleukin-6 as Key Biomarkers for a Diagnostic Algorithm of Combat-Related PTSD. *Brain Sci.* 2025;15(12):1319. doi:10.3390/brainsci15121319
34. Gandubert C, Scali J, Ancelin ML, et al. Biological and psychological predictors of posttraumatic stress disorder onset and chronicity. A one-

- year prospective study. *Neurobiol Stress*. 2016;3:61-67.
doi:10.1016/j.ynstr.2016.02.002
35. Simon L, Levi S, Shapira S, Admon R. Stress-induced increase in heart-rate during sleep as an indicator of PTSD risk among combat soldiers. *Sleep*. 2025;48(1):zsae183. doi:10.1093/sleep/zsae183
36. Greene T, Gelkopf M, Grinapol S, Werbeloff N, Carlson E, Lapid L. Trajectories of traumatic stress symptoms during conflict: A latent class growth analysis. *J Affect Disord*. 2017;220:24-30.
doi:10.1016/j.jad.2017.05.036
37. Vasterling JJ, Franz MR, Lee LO, et al. Early predictors of chronic posttraumatic stress disorder symptom trajectories in U.S. Army soldiers deployed to the Iraq war zone. *J Trauma Stress*. 2023;36(5):955-967.
doi:10.1002/jts.22964
38. Г. ФА. «ТРУДНО ВСПОМНИТЬ И НЕВОЗМОЖНО ЗАБЫТЬ»: МЕХАНИЗМЫ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ ПАМЯТИ. *Личность В Меняющемся Мире Здоровье Адаптация Развитие*. 2024;12(3 (46)):193-206.
39. Черноризов АМ, Шкуринов АП, Исайчев СА, et al. Психофизиология посттравматического стрессового расстройства: механизмы, диагностика, нейрореабилитация. *Национальный Психологический Журнал*. 2024;(4 (19)):215-228.
40. Astill Wright L, Horstmann L, Holmes EA, Bisson JI. Consolidation/reconsolidation therapies for the prevention and treatment of PTSD and re-experiencing: a systematic review and meta-analysis. *Transl Psychiatry*. 2021;11(1):453. doi:10.1038/s41398-021-01570-w
41. Astill Wright L, Sijbrandij M, Sinnerton R, Lewis C, Roberts NP, Bisson JI. Pharmacological prevention and early treatment of post-traumatic stress disorder and acute stress disorder: a systematic review and meta-analysis. *Transl Psychiatry*. 2019;9(1):334. doi:10.1038/s41398-019-0673-5
42. Rothbaum BO, Kearns MC, Price M, et al. Early Intervention May Prevent the Development of Posttraumatic Stress Disorder: A Randomized Pilot Civilian Study with Modified Prolonged Exposure. *Biol Psychiatry*. 2012;72(11):957-963. doi:10.1016/j.biopsych.2012.06.002
43. Yontar G, Mutlu EA. Neutrophil-to-lymphocyte, platelet-to-lymphocyte ratios and systemic immune-inflammation index in patients with post-traumatic stress disorder. *BMC Psychiatry*. 2024;24(1):966.
doi:10.1186/s12888-024-06439-y