

**VILNIAUS UNIVERSITETAS
MEDICINOS FAKULTETAS**

Baigiamasis darbas

Trauminio (karo) patyrimo neuropsichobiologija. Literatūros apžvalga

Neuropsychobiology of Traumatic (War) Experience. Literature Review

Rasa Butkevičiūtė, VI kursas, 2 gr.

**Klinikinės medicinos institutas
Psichiatrijos klinika**

Darbo vadovas

Doc. dr. Rima Viliūnienė

Klinikos vadovas

Prof. dr. Sigita Lesinskiene

2024-05-10

Studento elektroninio pašto adresas rasa.butkeviciute@mf.stud.vu.lt

TURINYS

1.	SANTRUMPŲ SĄRAŠAS.....	3
2.	SANTRAUKA.....	3
3.	ĮVADAS	5
4.	LITERATŪROS ŠALTINIŲ ATRANKOS STRATEGIJA	6
5.	TRAUMINIO PATYRIMO ISTORIJA	6
6.	FIZIOLOGINIAI IR PATOLOGINIAI VEIKIMO MECHANIZMAI.....	8
6.1	Neurobiologiniai veiksniai.....	8
5.1.1	Organizmo atsakas į stresą ir trauminį patyrimą.....	8
5.1.2	Streso ir trauminio patyrimo poveikis smegenims ir neuroendokrinei sistemai	11
6.2	Psichosocialiniai veiksniai	17
6.2.1	Objektyvios trauminio stresoriaus savybės ir jų sąsajos su psichosocialiniais veiksniais	17
6.2.2	Prieraišumo stilius.....	19
6.2.3	Kognityvinis vertinimas.....	19
6.2.4	Įveikos strategijos	20
7.	KLINIKINIO TAIKYMO GALIMYBĖS	22
7.1	Nefarmakologinės intervencijos	22
7.2	Farmakologinės intervencijos	23
8.	IŠVADOS	24
9.	PASIŪLYMAI.....	25
10.	LITERATŪROS SĄRAŠAS	26

1. SANTRUMPŲ SĄRAŠAS

ADHD – dėmesio trūkumo ir hiperaktyvumo sutrikimas
AKTH – adrenokortikotropinis hormonas
BLA – bazolateralinis migdolinio kūno branduolys
CNS – centrinė nervų sistema
CPT – kognityvinio perdirbimo terapija
DSM – diagnostinis ir statistinis psichikos sutrikimų vadovas
DTS – disociacinis tapatybės sutrikimas
EDMR – nujautrinimo akių judesiais ir perdirbimo terapija
fMRT – funkcinis magnetinio rezonanso tomografijos tyrimas
KET – kognityvinė elgesio terapija
KPTSS – kompleksinis potrauminio streso sutrikimas
MPV – medialinis priekinis vingis
MRT – magnetinio rezonanso tomografija
PET – pozitronų emisijos tomografija
PET – ilgalaikės ekspozicijos terapija
PHA ašis – pogumburio – hipofizės – antinksčių ašis
PRS – poligeninės rizikos balas
PTSS – potrauminio streso sutrikimas
RAS – ribinis asmenybės sutrikimas
SSRI – selektyvūs serotonino reabsorbcijos inhibitoriai
TLK – tarptautinė ligų klasifikacija

2. SANTRAUKA

Trauminiai įvykiai, keliantys grėsmę žmogaus gyvybei ar sveikatai, sukelia rimtų padarinių. Jau nuo senų laikų kalbama apie trauminio karo patyrimo pasekmes kariams, tačiau buvo skirtingai vertinama, kokia jo kilmė. Nors tyrimų apie padarinius civiliams yra mažiau, karo metu žmogui padaroma psichologinė žala yra neginčijama. Ne visiems jį patyrusiems atsiranda psichikos sutrikimai, bet bendroje populiacijoje potrauminio streso sutrikimo paplitimas yra gana aukštas, o tarp karo veteranų jis dar didesnis. Nagrinėjant trauminio

patyrimo formavimąsi ir jo įtaką potrauminio streso sutrikimo išsivystymui, išryškėja neurobiologinių, socialinių ir psichologinių veiksnių, tokių kaip prieraišumo stilius, kognityvinis vertinimas ir įveikos strategijos, o taip pat ir objektyvių trauminio įvykio savybių svarba. Suvokiant organizmo atsaką į trauminę patirtį, galima išskirti potrauminio streso sutrikimo rizikos grupes, koreguoti veiksnius, darančius įtaką jo atsiradimui ir ieškoti naujų gydymo galimybių. Šiame darbe apžvelgiama trauminio patyrimo istorija, organizmo atsakas į stresą, įvairių tyrimų rezultatai, gauti nagrinėjant trauminio patyrimo ir potrauminio streso sutrikimo vystymąsi, neurobiologinius pokyčius ir psichosocialinių veiksnių įtaką. Aprašomi svarbiausių streso ir emocijų valdyje dalyvaujančių struktūrų ir neuroendokrininės sistemos pokyčiai. Be to, apžvelgiamas psichoterapinis ir medikamentinis gydymo būdai bei jų reikšmė.

Raktažodžiai: trauminis patyrimas, neuropsichobiologija, karas, potrauminio streso sutrikimas.

SUMMARY

Traumatic events, which pose a threat to person's life or health, cause serious consequences. From old times it is known about the outcome of traumatic war experience to the soldiers, although there were different opinions of its origin. Though there are less studies done about civilians, psychological damage caused to people during war is unquestionable. Not all of them develop mental disorders, but prevalence of post-traumatic stress disorder is quite high, especially in the group of war veterans. Examining the formation of a traumatic experience and its influence on the development of post-traumatic stress disorder, the importance of neurobiological, social and psychological factors, such as attachment style, cognitive appraisal and coping strategies, as well as the objective characteristics of the traumatic event, becomes evident. By understanding responses to a traumatic experience, it is possible to identify risk groups for post-traumatic stress disorder, alter the factors influencing its occurrence and search for new treatment options. This review consists of a brief history of traumatic experience, review of reaction to stress, results from various studies on the development of traumatic experience and post-traumatic stress disorder, neurobiological changes and the influence of psychosocial factors. Changes in the most important structures involved in stress and emotion regulation and neuroendocrine system are described.

Furthermore, it reviews different treatment options such as psychotherapy and pharmacological treatment, and their significance.

Key words: traumatic experience, neuropsychobiology, war, post-traumatic stress disorder.

3. ĮVADAS

Trauminis įvykis – patyrimas, keliantis grėsmę žmogaus gyvybei ar jo sveikatai (1). Tarptautinėje ligų klasifikacijoje (TLK) jis apibūdinamas kaip ypač didelę grėsmę ar siaubą keliančio įvykio patyrimas. Tokį įvykį asmuo gali patirti pats, tapti jo liudininku ar kitaip susidurti (1). Trauminiu įvykiu laikomos stichinės nelaimės, eismo įvykiai, didelės traumos, karas, vaikystėje ar suaugus patirtas smurtas, seksualinė prievarta, buitinis smurtas, užpuolimas ir kiti nelaimingi atsitikimai, kurių metu asmeniui gali kilti grėsmė (2).

Lietuvoje atlikto tyrimo duomenimis, net 81,4% žmonių iš 885 apklaustų dalyvių patyrė bent vieną trauminį įvykį per gyvenimą; iš jų 5,8% ir 1,8% atitiko potrauminio streso sutrikimo (PTSS) ir kompleksinio potrauminio streso sutrikimo (KPTSS) kriterijus (2). Tuo tarpu pasaulyje bent vieną trauminį įvykį yra patyrę apie 70% populiacijos, iš jų, įvairių tyrimų duomenimis, maždaug 5,6% pasireiškia PTSS (3). Taigi daugumai, susidūrusių su trauminiu įvykiu, neišsivysto PTSS, depresija ar kiti psichikos sutrikimai, todėl kyla klausimas, kas vyksta trauminio patyrimo metu ir kas lemia žmonių pažeidžiamumą bei atsparumą (3,4). Pagal amžių standartizuotas PTSS paplitimas konfliktų zonose siekia apie 15,3%, o karo veteranai turi didesnę riziką įgyti PTSS nei bendra populiacija (3,5). Dideliame Irako ir Afganistano karo veteranų tyrime, 13,5% veteranų buvo nustatytas PTSS, o kituose tyrimuose jo paplitimas veteranų tarpe siekia nuo 20% iki 30% (3,5). Pagal Amerikoje atliktus tyrimus, mažiau nei pusė veteranų gauna reikalingą pagalbą iš psichikos sveikatos institucijų, o iš jų mažiau nei trečdaliui teikiama įrodymais pagrįsta pagalba dėl PTSS ir sunkios depresijos (5). Daugiausia tyrimų apie trauminį karo patyrimą atlikta su kariais ir veteranais, o duomenų apie jo įtaką civiliams yra mažai (6). Visgi, nors ši problema nėra plačiai išnagrinėta, nėra dvejonų, kad lėtinis karo stresas padaro rimtos psichologinės žalos civiliams karo paveiktose vietose (7). Šiomis dienomis, kai kiekvieną dieną girdima apie vykstančius karinius konfliktus, karo poveikis psichikos sveikatai yra ypač aktualus. Akivaizdu, kad gilesnis trauminio patyrimo

mechanizmo ir jam įtaką darančių veiksnių tyrimas gali padėti geriau numatyti rizikos grupes, užkirsti kelią PTSS formavimuisi bei rasti veiksmingas šio sutrikimo gydymo priemonės.

Šio darbo tikslas: pateikti išsamią esamos literatūros apie trauminį (karo) patyrimą rezultatų apžvalgą, aptariant fiziologinius ir patologinius atsakus į stresą ir trauminį patyrimą, neurobiologinių, psichologinių ir socialinių veiksnių įtaką trauminiam patyrimui bei gydymo galimybes.

4. LITERATŪROS ŠALTINIŲ ATRANKOS STRATEGIJA

Literatūros apžvalgai rašyti buvo vykdoma straipsnių paieška PubMed duomenų bazėje, Amerikos psichiatrijos žurnale (*The American Journal of Psychiatry*), naudotasi Google Scholar paieškos sistema. Atrinkti straipsniai, parašyti anglų kalba. Naudoti raktiniai žodžiai *traumatic, trauma, war, armed conflict, experience, exposure, encounter, neuropsychobiology, neurobiology, neuropsychology, psychobiology*. Dalis informacijos gauta iš knygų lietuvių kalba, atitinkančių apžvalgos temą.

5. TRAUMINIO PATYRIMO ISTORIJA

XIX a. pab. gydytojai atkreipė dėmesį, kad po sunkesnių gyvenimo situacijų žmonės dar ilgai lydi nerviniai sutrikimai, o 1889 m. vokiečių gydytojas Hermanas Oppenheimas šiuos sutrikimus pavadino traumine neuroze. Vienas iš tokių išgyvenimų nuo senų laikų buvo dalyvavimas kare (8). Trauminis karo patyrimas egzistuoja bene tiek laiko, kiek pats karas, kurį vienas pirmųjų aprašė graikų istorikas Herodotas. Rašydamas apie Maratono mūšį 490 metais pr. Kr., Herodotas aprašė Atėnų karių, kuris apako, pamatęs šalia nužudomą karių, nors pats nebuvo sužeistas (5).

Vėlesniais laikais karo gydytojai stebėdavo kareivius ištinkantį šoką, paniką, mutizmą, paralyžių, kamuojančius košmarus (8). Literatūroje apie Pirmąjį ir Antrąjį pasaulinius karus aprašomi ūmūs atsakai į stresą mūšio lauke. Psichiatrai pastebėjo, kad kariai dažnai atrodo apstulbę, apsvaigę – nežino savo vardo ar kur jie yra, jiems pasireiškia disociaciniai simptomai, amnezija ir depersonalizacija (9). Nors buvo manyta, kad trauminės neurozės priežastys yra organinės (sprogimo šokas, ilgas badavimas ar kiti centrinės nervų sistemos (CNS)

pakenkimai), tačiau ilgainiui paaiškėjo, kad nerviniai sutrikimai atsiranda ir fizinių traumų nepatyrusiems kareiviams. Reikėjo pripažinti, kad trauminę neurozę sukelia ne organinės priežastys, o psichologinė trauma: nuolatinis grėsmės pojūtis, akistata su stipriais sužalojimais ir mirtimi, kontrolės jausmo praradimas ir žudymo siaubas (8).

Net ir pripažinus šią priežastį, požiūris į karo neurozę buvo neigiamas – nuo nuomonės, kad normalaus, sveiko kario neurozė neištiks, kad taip gali nutikti tik silpnos psichikos žmonėms, negebantiems valdyti savo jausmų, iki neurozės prilyginimo bailumui ir tingumui (Vokietijoje tai imta laikyti valios sutrikimu) ar net socialiniam sutrikimui dėl finansinės naudos gavimo (8).

1952 m. į Diagnostinį ir statistinį psichikos sutrikimų vadovą (DSM–I) įtraukta didelės streso reakcijos diagnozė, apimanti ūmius psichologinius atsakus, išstingančius sveikam individui patyrus ekstremalų stresorių, kuris būtų trauminis bet kam, ir kurie greitai praeidavo, kai stresorius išnykdavo. Tačiau ligų klasifikacijoje nebuvo jokios diagnozės, susijusios su ilgalaikė psichopatologija po trauminio streso patyrimo (9).

1968 m. DSM–II šios diagnozės nebeliko, o į psichikos sutrikimus, susijusius su patiriamu trauminiu stresu, psichiatrų dėmesys vėl atkreiptas po Vietnamo karo. Šįkart didesnis dėmesys kaip tik buvo skirtas lėtiniam trauminių patyrimų padariniams. Po Vietnamo karo išryškėjo paties trauminio įvykio, o ne asmenybės svarba psichopatologijoje. Taip po ilgo laiko, per kurį buvo įvardijamas kaip mūšio nuovargis ar postvietnaminis sindromas, 1980 m. į DSM–III pagaliau įtrauktas ūmus ir lėtinis PTSS, kaip atsakas į daug skirtingų katastrofinių stresorių, tokių kaip koncentracijos stovyklos, karas ir stichinės nelaimės. Vėliau, 1994 m. ūmaus streso sutrikimo diagnozės įtraukimas į DSM–IV paskatino ūmių atsakų į traumą tyrimus (5,9).

Visgi šiais laikais, vis dar intensyviai vykstant karams, trūksta duomenų apie jų poveikį civiliams. Karo metu trauminius įvykius patiria ne tik kareiviai, bet ir tų vietovių gyventojai, o įvykių spektras apima ne tik sužeidimus ir mirties grėsmę, bet ir patirtą seksualinę prievartą, įkalinimą, kankinimus, artimųjų ir namų netektį (6). Prievartavimai karo metu vyksta nuo senų laikų – jau Herodoto parašytoje pirmoje istorinėje knygoje aprašomi finikiečių, graikų, trojiečių karų metu vykdomi moterų pagrobimai, jų laikymas vergovėje ir prievarta. Nuo Antikos laikų iki raudonosios armijos karių Antrojo pasaulinio karo metu, o dabar jau ir rusijos sukulto karo Ukrainoje, moterys yra laikomos karo grobiu ar priemone tikslui pasiekti – seksualinė prievarta kare naudojama kaip ginklas, tai lyg sąmoninga strategija, siekiant įbauginti, išnaikinti etnines grupes, pažeminti ir kankinti. Deja, seksualinės prievartos kare pripažinimas įvyko gana

neseniai – pirmą kartą už prievartavimą kaip už karo nusikaltimą buvo nubausta tik 1998 m. (10). Ir nors prievartavimai dažniausiai vykdomi prieš civilines moteris, tyrimo duomenimis, per 2002–2003 metus, maždaug 22% moterų veteranių pranešė apie patirtą seksualinę prievartą kariuomenėje (5).

Apžvelgiant trauminio patyrimo istoriją ir atsižvelgiant į tai, kad skiriasi objektyvios trauminio patyrimo savybės (rūšis, trukmė, intensyvumas), ir į skirtingą asmenų atsparumą bei pažeidžiamumą, galima teigti, kad trauminiam patyrimui įtaką daro daug veiksnių, tokių kaip neurobiologiniai pokyčiai, asmens psichologinės ypatybės ir socialiniai veiksniai.

6. FIZIOLOGINIAI IR PATOLOGINIAI VEIKIMO MECHANIZMAI

6.1 Neurobiologiniai veiksniai

5.1.1 Organizmo atsakas į stresą ir trauminį patyrimą

Norint suprasti, kokie neurobiologiniai pokyčiai vyksta trauminio patyrimo metu ir po jo, reikia žinoti, kaip organizme susidaro atsakas į stresą. Stresas – bet kokia reali ar suvokiama situacija, kurioje žmogaus poreikiai viršija išteklius ir dėl to pakinta homeostazė. Stresas svarbus, nes sukelia prisitaikymo funkcijas, kurios gerina sveikatą ir našumą. Visgi svarbu ir streso tipas, trukmė ir gyvenimo periodas, kuriame jis vyksta – kartais stresas peržengia alostatinį slenkstį ir gali sukelti žalingas pasekmes. Tai ypač svarbu kalbant apie trauminius stresorius (11).

Smegenys yra pagrindinis organas streso valdyme, nes jos sprendžia, kas yra grėsminga, ir formuoja į tai fiziologinį ir elgesio atsakus (12). Smegenų sritys, atsakingos už stresą ir atmintį, tokios kaip hipokampus, migdolinis kūnas ir prefrontalinė žievė, tarpininkauja su neurocheminėmis sistemomis, sukeldamos smegenų atsaką į stresą (11,13). Veikiant stresoriui, smegenyse aktyvuojama baimės grandinė, kurią sudaro migdolinis kūnas, pogumburis ir hipokampus ir kuri sukelia pokyčius tiek žmogaus smegenyse, tiek kūne (14).

Pagrindinė šios sistemos dalis – migdolinis kūnas, kuris atsakingas už grėsmės pastebėjimą, baimės, susijaudinimo, emocinių stimulų apdorojimą ir atsako į stresą formavimą (14,15). Ši struktūra susijusi su baimės prisiminimų kodavimu ir yra svarbi atsirandant daliai su trauma susijusių psichikos sutrikimų simptomų (13). Migdolinis kūnas yra struktūriškai

sudėtingas ir turi daug taikinių, kurie, gaudami į juos siunčiamus signalus, reguliuoja autonominių bei neuroendokrinių atsaką į stresą. Centrinis migdolinio kūno branduolys atlieka pagrindinę funkciją streso integracijoje. Šis branduolys aktyvuojamas esant homeostazės sutrikdymui ir sisteminiams, bet ne psichogeniniams stresoriams. Nepaisant to, centrinio branduolio pažeidimai sukelia bradikardiją kaip atsaką į psichologinį stresą, o tai gali reikšti, kad jis reikšmingas autonominių komponentų į psichologinius stresorius integracijai. Centrinis migdolinio kūno branduolys daugiau siejamas su autonominiu atsaku, o ne su pogumburio – hipofizės – antinksčių (PHA) ašimi. Medialinis ir bazolateralinis migdolinio kūno branduoliai daugiausia aktyvuojami psichologinių stresorių. Tyrimo duomenimis, šių branduolių poveikį PHA ašiai greičiausiai lemia sąveika su paraventrikulinio branduolio neuronais (16).

Migdolinis kūnas, aptikęs grėsmę, siunčia streso signalus pogumburiui (15). Iš kelių pogumburio branduolių, susijusių su PHA ašies reguliacija ir autonominiu atsaku į stresą, paraventrikulinis branduolys išskiriamas kaip pagrindinis streso signalų integratorius. Jame gausu neuronų, besijungiančių su autonominiais centrais smegenų kamiene bei nugaros smegenyse. Be to, tyrimai rodo, kad parasimpatiniai ir simpatiniai projekciniai neuronai yra susimaišę šiame branduolyje, nurodant, kad čia yra šių šakų pradžia (16).

Kita baimės grandinėje svarbi dalis – hipokampus. Tai giliai temporalinėje skiltyje įsiterpusi sudėtinga, pažinimui svarbi smegenų struktūra, kuri labai jautri ir lengvai formuojama (12,17). Tyrimuose su žiurkėmis ir žmonėmis hipokampo stimuliacija mažino gliukokortikoidų sekreciją, o jo pažeidimas didino streso sukeltą, o kai kuriais atvejais ir bazinę gliukokortikoidų sekreciją. Pažymėtina tai, kad pažeidimo poveikis buvo stipriausias streso sukeltos gliukokortikoidų sekrecijos atsigavimo fazei. Tai implikuoja, kad hipokampus svarbiausias PHA ašies atsako į stresą nutraukime (16).

Prefrontalinė žievė – tai viena vėliausiai išsivysčiusių smegenų sričių, kuri gauna informaciją iš kitų sričių ir apdoroja ją duotuoju momentu. Dėl jungčių su kitomis žievės struktūromis, prefrontalinė žievė apdoroja aukštesnes vykdomąsias funkcijas – sprendimų priėmimą, impulsų kontrolę, dėmesio koncentravimą. Dėl to žmogus geba adaptuotis prie aplinkos, kontroliuoti reakcijas, pagrįstas žmogaus suvokimu konkrečiu momentu. Prefrontalinės žievės gebėjimas integruoti gaunamą informaciją yra labai svarbus socialiai sąveikaujant (18). Medialinė prefrontalinė žievė – sudėtinga prefrontalinės žievės dalis, turinti daug sričių, kurios skirtingai prisideda prie streso atsako. Prelimbini prefrontalinė žievė slopina PHA ašies atsaką į psichogeninius stresorius ir, kaip ir hipokampus, daugiau

reguliuoja atsaką į stresą trukmę nei gliukokortikoidų sekrecijos stiprumą. Ši sritis slopina ir autonominį atsaką į stresą. Infralimbinė medialinė prefrontalinė žievė dalyvauja autonominių ir PHA ašies atsakų į psichogeninius stresorius iniciacijoje (16).

Vieni pirmųjų tyrimų, vertinančių streso poveikį kognityvinėms funkcijoms, buvo atlikti po Antrojo pasaulinio karo. Pastebėta, kad kovoje patyrus stresą, aukštos kvalifikacijos pilotai sudaužydavo lėktuvus dėl psichikos klaidų (angl. „mental errors“). Šie tyrimai parodė, kad stresas sutrikdo užduočių, reikalaujančių sudėtingo, lankstaus mąstymo, atlikimą, tačiau jis gali pagerinti paprastesnių ar įprastų veiklų atlikimą. Dabar suprantama, kad sutrinka tų užduočių, kurioms atlikti reikalinga prefrontalinė žievė, veikimas (19). Patiriant psichologinį stresą, migdolinis kūnas aktyvuoja pogumburį ir smegenų kamieną, taip išskiriami dideli norepinefrino ir dopamino kiekiai. Dėl to sutrinka prefrontalinės žievės reguliacija, tačiau migdolinio kūno veikla, priešingai, suaktyvėja, pavyzdžiui, stiprinamas jo inicijuojamas baimės sąlygojimas. Stresas sutrikdo aukštesnio laipsnio prefrontalinės žievės veikimą, tokį kaip darbinė atmintis, dėmesio reguliacija. Dėmesio reguliacijos mechanizmas keičiasi iš apgalvoto „iš viršaus žemyn“ valdymo, paremto tuo, kas aktualiausia atliekamai užduočiai, į „iš apačios į viršų“ – sensorinės žievės valdymą, kur dėmesys kreipiamas į tam tikrų objektų savybes, pavyzdžiui, jų spalvą, judesį. Be to, migdolinis kūnas nukreipia žmogų į įprastą motorinį atsaką. Taigi streso metu smegenų atsako mechanizmas keičiasi nuo lėto, apgalvoto prefrontalinės žievės reguliavimo į refleksinį ir greitą emocinį atsaką, valdomą migdolinio kūno ir kitų požiečio struktūrų (19).

Atsakas į stresą susideda iš dviejų dalių. Simpatinė – antinksčių šerdies ašis ir pogumburio – hipofizės – antinksčių ašis (PHA) yra pagrindinės sistemos, atsakančios už homeostazės palaikymą ir atstatymą streso metu (16). Migdoliniam kūnui aptikus grėsmę, yra ne tik aktyvuojamas gynybinis elgesys, toks kaip sustingimas, bet ir sukliamos reakcijos: smegenyse suaktyvėja monoaminerginės sistemos, išskiriami neurotransmiteriai norepinefrinas, acetilcholinai, serotoninas ir dopaminas. Jie padidina susijaudinimą ir budrumą bei pagerina išorinių signalų apdorojimą (14). Tyrimai rodo, kad kiekvienas stresorius sukelia daugelio mediatorių atsaką, priklausomai nuo stresoriaus tipo, trukmės, stresoriaus konteksto, organizmo raidos stadijos ir asmeninių savybių (20).

Simpatinė – antinksčių šerdies ašis. Antinksčiai – tai dvi virš inkstų esančios liaukos, kurių kiekviena sudaryta iš centrinės dalies, vadinamos šerdimi, kurioje gaminami katecholaminai, ir išorinės dalies – žievės, kuri išskiria kortikosteroidus. Migdolinis kūnas turi

ryšius su smegenų kamieniu, taigi kilus grėsmei, aktyvuojama simpatinė nervų sistema ir iš nervų galūnėlių išskiriami katecholaminai epinefrinas ir norepinefrinas (14). Migdolinis kūnas siunčia streso signalus pogumburiui, kuris taip pat aktyvuoja simpatinę nervų sistemą. Jai veikiant antinksčius, į sisteminę kraujotaką išskiriami katecholaminai. Katecholaminų poveikis pasireiškia greita organizmo reakcija – pagreitėjusiu kvėpavimu, širdies susitraukimų dažniu, didinamu į kraują išskiriamos gliukozės kiekiu (11,16). Kadangi signalas yra siunčiamas iš pogumburio ir refleksiškai suveikia parasimpatinė nervų sistema, šių hormonų veikimas yra greitas ir trumpalaikis (16,21).

Pogumburio – hipofizės – antinksčių ašis. Dėl signalų, sklindančių iš migdolinio kūno paraventrikuliniam pogumburio branduoliui, aktyvinama PHA ašis. Ji pradeda veikti pogumburyje, kur į pogumburio – hipofizės vartų kraujotaką išskiriamas kortikotropiną atpalaiduojantis hormonas ir vazopresinas. Veikiant atpalaiduojantiems hormonams, priekinė hipofizė išskiria adrenokortikotropinį hormoną (AKTH). Šis hormonas veikia antinksčių žievę, skatindamas išskirti kortikosteroidus. Iš pluoštinės zonos išskiriami gliukokortikoidai jungiasi prie gliukokortikoidų receptorių kūne ir smegenyse (14). Jie skatina riebalų ir baltymų skilimą bei gliukozės sintezę. Pagrindinis gliukokortikoidas yra kortizolis, jis reguliuoja ir palaiko daugelį kardiovaskulinių, imuninių, metabolinių ir homeostazės funkcijų. Be to, antinksčių žievė yra tiesiogiai įnervuota simpatinių nervų, o tai palengvina kortikosteroidų išskyrimą (16,21,22). Dažnai kortizolis yra minimas kaip streso hormonas, lyg jis būtų svarbiausias atsako į stresą aspektas. Ir nors kortizolis tikrai yra išskiriamas streso metu, praeina 10-20 minučių, kol jo kiekis kraujyje po stresinio įvykio pradžios pasiekia piką. Tai svarbu, nes daug stresinių situacijų gali trukti vos kelias minutes (23). Be to, pakankamas kortizolio kiekis neigiamu grįžtamuoju ryšiu slopina AKTH ir kortikotropiną atpalaiduojančio hormono išskyrimą ir taip užbaigia atsaką į stresą, jei stresorius praėjo (15,23). Palyginus su per sinapses veikiančia simpatinės nervų sistemos aktyvacija, dviejų žingsnių hormoninis PHA ašies mechanizmas yra vangus, todėl jos veikimas pasireiškia lėčiau (16).

5.1.2 Streso ir trauminio patyrimo poveikis smegenims ir neuroendokrinei sistemai

Smegenys yra ne tik atsako į stresą reguliuotojas, bet ir streso taikyns. Tyrimai rodo, kad trauminės patirtys gali pakeisti smegenų struktūrą ir funkciją, ypač sritis, dalyvaujančias

atsake į stresą ir emocijų reguliavime – migdolinį kūną, hipokampą ir prefrontalinę žievę (11,12). Atsakant į ūmų ir lėtinį stresą, šiose srityse vyksta morfologiniai ir cheminiai pokyčiai. Jei stresas trunka iki kelių savaičių, pokyčiai yra daugmaž grįžtami. Pagrindinę rolę smegenų plastiškume atlieka gliukokortikoidai, tačiau yra ir kitų mediatorių, tokių kaip priešuždegiminiai ir uždegiminiai citokinai, aminorūgštys, smegenų neurotropinis faktorius, audinių plazminogeno aktyvatorius (12).

Geriausiai suprasti dėl trauminio patyrimo pakitusią smegenų struktūrą ir funkciją galima nagrinėjant traumos spektro sutrikimus, ypač dažniausiai iš jų pasitaikantį – PTSS. Šis psichikos sutrikimas unikalus tuo, kad jo formavimuisi būtina aiški priežastis – trauminio įvykio patyrimas. PTSS kriterijai yra nuolatiniai įkyrūs prisiminimai, košmarai apie patirtą įvykį, su juo susijusių minčių ir situacijų vengimas, neigiamos emocijos ir mintys bei padidėjęs susijaudinimas ir budrumas (24). Pacientams, turintiems PTSS, tyrimuose rastos pakitusios smegenų struktūros ir funkcijos, neuroendokrininės sistemos disfunkcija, psichofiziologiniai nuokrypiai ir padidėjęs somatinių ligų pasireiškimas (4). Struktūriniai ir funkciniai minėtų smegenų struktūrų pokyčiai matomi ir žmonėms, sergantiems depresija, kuri taip pat laikoma traumos spektro sutrikimu (11). Vis dėlto, nors dalis neurobiologinių pokyčių atsiranda kaip trauminio patyrimo padariniai, kai kurie iš jų gali būti atsiradę anksčiau ir atspindėti individų pažeidžiamumo PTSS veiksnius (25).

Naudojant pozitronų emisijos tomografiją (PET) ir funkcinio magnetinio rezonanso tyrimą (fMRT), gauti neurovaizdai, iš kurių matyti, kad, turintiems PTSS, yra pakitusi emocijų neurograndinė. Emocijų aktyvacijos tyrimuose šiems žmonėms buvo stebėtas hiperaktyvumas su emocijomis susijusiose srityse (migdoliniame kūne, dorzalinėje priekinėje cingulinėje žievėje ir saloje), o hipoaktyvumas stebėtas prefrontalinėje žievėje ir ventralinėje priekinėje cingulinėje žievėje. Pakitęs hipokampo aktyvumas taip pat pastebėtas, tačiau tyrimų rezultatai prieštaringi – vienuose stebėtas hipoaktyvumas, kituose – hiperaktyvumas (24).

Viena trauminė priežastis gali sąlygoti skirtingas išėitis: trauminis patyrimas gali sukelti potrauminio streso sutrikimą, ribinės asmenybės sutrikimą ir depresiją, kurių simptomai dažnai persidengia. Nors nagrinėjant traumos spektro sutrikimus visuose stebimas skirtingas atsakas į stresinius dirgiklius, visi jie yra panašūs neurobiologine prasme (13).

Patyrusioms smurtą moterims su ribinės asmenybės sutrikimu (RAS) ir disociaciniu tapatybės sutrikimu (DTS), MRT vaizduose buvo matomas mažesnis migdolinis kūnas. Toks rezultatas matomas ir kai kuriuose tyrimuose pacientams su PTSS (13). Tačiau tyrimai su

gyvūnais parodė, kad tiek ūmūs, tiek lėtiniai stresoriai sukelia migdolinio kūno neuronų dendritinę remodeliaciją. Graužikams lėtinis imobilizacijos stresas sukėlė neuronų hipertrofiją migdolinio kūno bazolateraliniame branduolyje (BLA). Panašiai, didesni BLA buvo rasti žiurkėms, kurioms buvo ilgą laiką leidžiamas kortikosteronas. Svarbu tai, kad toks padidėjimas buvo rastas jau po pirmos kortikosterono dozės – tai reikšminga, nes organizme gali vykti panaši ūmi endokrininė reakcija į trauminį patyrimą. BLA dendritinė hipertrofija buvo matoma ne viename tyrime, naudojant skirtingus streso poveikio protokolus, o šie pokyčiai laikui bėgant nekito, tai reiškia, kad net po ilgo atsigavimo laikotarpio be streso, hipertrofija neregresavo (11). Tyrime buvo nagrinėjama žmonių, patyrusių trauminį įvykį, bet neturinčių psichikos sutrikimo, migdolinio kūno morfologija, ir lyginama su kontroline grupe. Norint įvertinti su trauma susijusią psichologinę būklę, buvo tiriamas žmonių lėtinio streso, esamo streso ir nerimo lygis bei įvertintas nerimo jautrumo indeksas – subjektyvaus distreso, susijusio su nerimo simptomais, indeksas (11). Nerimo jautrumas mažai skyrėsi tarp dviejų tiriamųjų grupių, visgi trauminę patirtį turinti grupė pasižymėjo žymiai didesniu dabartiniu ir lėtiniu stresu bei nerimu. Nors bendras smegenų tūris tarp dviejų grupių reikšmingai nesiskyrė, trauminę patirtį turinčios grupės migdolinis kūnas buvo žymiai didesnis, lyginant su kontroline grupe. Naudojant daugiamačių paviršiaus modeliavimą, nustatyta, kad tūrinį migdolinio kūno skirtumą tarp dviejų grupių lėmė pokyčiai kairiojo migdolinio kūno šoninėje pusėje. Šie duomenys patvirtina anksčiau aprašytus graužikų, patyrusių ilgalaikį stresą ar kortikosterono skyrimą, tyrimus. Be to, pastebėta, kad nerimo jautrumo indeksas gali reikšmingai nuspėti bendrą migdolo tūrį. Jautrumas nerimui parodo subjektyvaus distreso lygį, susijusį su nerimo simptomais, taip suteikiant kognityvinio šališkumo matą nerimo jausmui (11). Ankstesni tyrimai parodė, kad jautrumas nerimui teigiamai priklauso nuo stresinių įvykių gyvenime pasireiškimo, ir buvo laikomas mechanizmu, siejančiu stresinius gyvenimo įvykius su nerimo sutrikimų ir depresijos atsiradimu (26).

Hipokampo dydis yra tyrimuose naudingas markeris. Hipokampus – stresui jautri struktūra, atliekanti pagrindinę funkciją formuojantis deklaratyviajai atminčiai. Atliktuose magnetinio rezonanso tyrimuose, matomas hipokampo sumažėjimas pacientams su PTSS, vaikystėje patyrusiems smurtą, moterims su RAS, patyrusioms ankstyvą traumą, bei moterims su DTS, patyrusioms smurtą. Tačiau mažesnis hipokampus nebuvo matomas pacientams su nerimo sutrikimais ar obsesiniu – kompulsiniu sutrikimu. Taigi šie tyrimai rodo sąsają tarp šios smegenų srities ir su stresu susijusių psichikos sutrikimų (13).

Naudojantis smegenų vaizdinimu ir fiziologiniais vertinimais, tyrime buvo tikrinama hipotezė, kad bendras smegenų sričių tinklas sukelia traumos spektro sutrikimų simptomus. Buvo tiriamos moterys su vaikystės prievartos istorija ir RAS diagnoze, kurių pusei taip pat buvo diagnozuotas PTSS, ir moterys su PTSS diagnoze. Kai moterims su RAS buvo skaitomi hipotetiniai scenarijai, kuriuose jos buvo paliktos vienos prekybos centre, buvo matomi padidėję simpatiniai atsakai, įvertinti pagal širdies susitraukimų dažnį ir elektroderminius atsakus. Tačiau kai buvo skaitomi asmeniniai jų vaikystės trauminės patirties scenarijai, simpatinis atsakas buvo žymiai mažesnis. Priešingai šiems rezultatams, vaikystėje smurtą patyrusios moterys su PTSS, bet be RAS diagnozės, neparodė jokio atsako į palikimo scenarijus, užtat turėjo didelį fiziologinį atsaką į suasmenintus trauminius scenarijus. Be to, kai moterims, turinčioms PTSS dėl vaikystėje patirtos seksualinės prievartos, buvo pasakojami traumą primenantys scenarijai, buvo stebima sumažėjusi kraujotaka medialinėje prefrontalinėje žievėje, parietalinėje žievėje, apatiniame frontaliniam vingyje, hipokampe ir vizualinėje asociacinėje žievėje (27–29). Smegenų vaizdai parodė, kad moterų su PTSS ir moterų su RAS neurobiologinis atsakas buvo panašus – šie konkretūs scenarijai sukėlė medialinės prefrontalinės žievės atsako nepakankamumą. Šis tyrimas iliustruoja, kad panašūs įvykiai gali sukelti skirtingas išėtis, nors smegenų grandinės veikia panašiai. Tai parodo, kad daug įtakos gali turėti kiti veiksniai, pavyzdžiui, genetikos įtaka neurobiologijai (13).

Apžvelgiami ir trauminės patirties padariniai tolimesniame gyvenime. Tyrimuose matomas migdolinio kūno slopinimas per medialinę prefrontalinę žievę parodo smegenų grandinę, kuri yra baimės atsako išnykimo pagrindas (30). Trauminį įvykį patyrę (ir su, ir be PTSS) sunkiau slopino neigiamą informaciją nei trauminio įvykio nepatyrusiųjų grupė. Trauminis patyrimas, neatsižvelgiant, ar yra PTSS, yra susijęs su sutrikdyta dešinio medialinio priekinio vingio (MPV) veikla aktyvių bandymų slopinti atmintį metu. Tiriamieji, kuriems rastas mažesnis dešiniojo MPV aktyvumas, pareiškė, kad kasdieniame gyvenime dažniau susiduria su bandymu slopinti atmintį nei tiriamieji su didesniu MPV aktyvumu. Šie duomenys parodo, kad dešiniojo MPV aktyvumas siejamas su atminties slopinimu ir, kad trauminis patyrimas, net ir neišsivysčius PTSS, siejamas su neurologiniais ir elgesio sutrikimais atminties slopinimo metu. Pakitimai dešinio MPV srityje taip pat siejami su prastu atminties slopinimu esant dėmesio trūkumo ir hiperaktyvumo sutrikimui (ADHD) (31).

Trauminis patyrimas gali turėti ilgalaikių pasekmių neurotransmiterių ir neurohormonų sistemai, dalyvaujančiai atsake į stresą. PTSS metu kortizolio ir norepinefrino sistemos yra

pakitusias, ir tai yra PTSS ir kitų su stresu susijusių sutrikimų simptomų pagrindas (13). Tokie padariniai apima PHA ašies pokyčius. Trauminį įvykį patyrusių asmenų, kuriems nustatytas PTSS, PHA ašis yra labai jautri – tai rodo žemesnis bazinis kortizolio lygis ir padidėjusi neigiamo grįžtamojo ryšio reguliacija. Šis PHA ašies jautrumas sutampa su klinikiniais PTSS simptomais – padidėjusiu atsaku į stresą, pasireiškiančiu padidėjusiu budrumu, išgąščiu ir fiziologiniu sujaudinimu (22).

Organizmui atsakant į ūmų stresą, katecholaminų ir kortizolio atsako stiprumas yra proporcingas stresoriaus stiprumui. Lėtinis stresas taip pat gali sukelti ilgalaikį kortizolio padidėjimą. Visgi, atsižvelgiant į stresoriaus prigimtį, PHA ašis gali būti slopinama dėl lėtinės adaptacijos į stresorių. Šis atsakas organizme pasireiškia normaliais ar mažesniais nei normalūs kortizolio lygiais. Tai apibūdinama kaip antinksčių išsekimas (22). Kai išskiriamas didelis kortizolio kiekis ir jis lieka aukštas ilgą laiką, galimas toksiškas poveikis hipokampui. Tokiu atveju gali būti sutrikdyta PHA ašis, mokymosi ir atminties procesai (32). Be to, ankstyva trauminė patirtis gali sukelti ilgalaikį PHA ašies įjautrinimą ateities stresoriams (13).

Kadangi psichologiniai ir fiziniai stresoriai didina cirkuliuojančio kortizolio lygį, pradiniuose spėjimuose manyta, kad PTSS turintiems kortizolio koncentracija bus padidėjusi (21,22). Visgi, nors tyrimuose rastos didesnės kortikotropiną atpalaiduojančio hormono koncentracijos, PTSS grupėse kortizolio lygis buvo žemesnis, lyginant su sveikomis grupėmis, kitais psichiatriniais pacientais ar žmonėmis, patyrusiais tokius pačius įvykius, bet neturinčiais PTSS. Svarbu žinoti, kad PHA ašis veikia pagal cirkadinį ritmą, taigi kortizolio lygiai yra aukštesni ryte ir žemesni naktį (15). Atliktame 2940 Vietnamo karo veteranų tyrime, 293 veteranams su PTSS buvo rastas žemesnis plazmos kortizolio lygis, lyginant su kitais, neturinčiais šio sutrikimo (22). Panašiam karo veteranų, turinčių PTSS, tyrime rastas žemesnis plazmos kortizolio lygis ir normalios dienos kortizolio kreivės suplokštėjimas, o kituose tyrimuose PTSS turintiems rastas normalus arba sumažėjęs kortizolio lygis šlapime ir lėkšta kortizolio pabudimo kreivė (13). Sirijos pabėgėlių vaikų ir jaunuolių tyrime rasta, kad ilgalaikiai pokyčiai PHA ašyje, kuriuos parodo aukšta plaukų kortizolio koncentracija, yra susiję su karo trauminiais patyrimais ir PTSS simptomais (33).

Taip pat aprašomi tyrimai su moterimis, patyrusiomis seksualinę prievartą. Moterų, turinčių PTSS, susijusių su vaikystėje patirtu seksualiniu smurtu, buvo žemesnis bazinis kortizolio lygis, suplokštėjusi normali dienos kortizolio kreivė ir padidėjęs dienos kortizolio koncentracijos pulsavimas, lyginant su moterimis, patyrusiomis seksualinį smurtą vaikystėje,

bet neturinčiomis PTSS ir moterimis, nepatyrusiomis smurto ir neturinčiomis PTSS. Žemesnis bazinis kortizolio lygis koreliavo su stipresniu PTSS simptomų pasireiškimu (34).

Buvo tiriamas cirkadinis kortizolio išskyrimas ir 24 valandas kas 30 minučių matuojama kortizolio koncentracija kraujo plazmoje. Tyrime dalyvavo 15 karo veteranų su PTSS, 14 pacientų su sunkia depresija ir 15 sveikų žmonių. Rezultatai parodė, kad bazinis plazmos kortizolio išskyrimas vakare buvo žemesnis PTSS grupei, tačiau rytiniai lygiai buvo panašūs kaip ir kitose grupėse. Žemesni kortizolio lygiai buvo nustatyti ir žmonėms, kurie patyrė trauminį stresą ir turėjo PTSS simptomus, bet kuriems nebuvo suformuota diagnozė (35).

Kad kortizolis veiktų, jis turi prisijungti prie gliukokortikoidų receptorių. Taigi vienas iš veiksnių, darančių įtaką PHA ašies funkcionavimui, yra receptorių kiekio ir jautrumo pokyčiai (3). Trys karo veteranų tyrimai ir vienas tyrimas su suaugusiais, kurie vaikystėje patyrė seksualinę prievartą, parodė, kad PTSS turintys turi daugiau limfocitų gliukokortikoidų receptorių nei netraumuoti pacientai be psichikos sutrikimų, o taip pat tris kartus daugiau receptorių nei sergantys sunkia depresija. Taip pat pažymima, kad esant PTSS, gliukokortikoidų receptoriai yra jautresni (36–38).

Kortizolio neigiamo grįžtamojo ryšio mechanizmo stiprumui įvertinti gali būti naudojamas deksametazono supresijos testas. Jei po jo kortizolio lygis aukštas, tai rodo gana silpną neigiamą grįžtamąjį ryšį, ir atvirkščiai. Tyrimuose stebėta, kad kortizolio lygis buvo žemesnis, skyrus deksametazono žmonėms su PTSS, o tai nurodo stipresnę neigiamo grįžtamojo ryšio reguliaciją ar net ašies hipersupresiją. Toks sustiprintas atsakas į deksametazoną buvo stebimas ir veteranams su PTSS, kuriems nustatyta sunki depresija, bet nebuvo nustatytas veteranams be PTSS (36,39). Kituose tyrimuose aprašytas padidėjęs kortizolio slopinimas atsake į mažas deksametazono dozes, o tai kartu su kitais tyrimais parodo pakitusį gliukokortikoidų receptorių jautrumą hipofizėje ir/ar pogumburyje (13).

Pacientai buvo tiriami, jiems pasakojant asmeninius vaikystėje patirto smurto scenarijus. Pacientai su PTSS turėjo aukštesnį kortizolio lygį, klausydami pasakojimų ir atliekant protines užduotis su kognityviniais stresoriais. Moterims, sergančioms depresija ir turinčioms vaikystės prievartos istoriją, buvo padidėjęs kortizolis atsake į kognityvinius stresorius, palyginus su kontroline grupe, ir silpnesnis AKTH atsakas į kortikotropiną atpalaiduojančio hormono stimuliaciją. Be to, PTSS buvo asocijuotas su padidėjusiomis kortikotropiną atpalaiduojančio hormono koncentracijomis nugaros smegenų skystyje, kraujo

plazmoje, o visi šie rezultatai parodo sumažėjusį hipofizės jautrumą kortikotropiną atpalaiduojančiam hormonui. Be to, rasti ir padidėjusios bazinės norepinefrino ir jo metabolitų koncentracijos šlapime ir plazmoje PTSS turintiems žmonėms (13).

6.2 Psichosocialiniai veiksniai

Pagal DSM–IV trauminis patyrimas apibūdinamas kaip grėsmės asmeniui patyrimas. Grėsmės įvertinimą seka ūmus atsakas į stresą, kurį sudaro emociniai, elgesio ir biologiniai komponentai (4). Kalbant apie trauminius įvykius, dažniausiai akcentuojamos stresoriaus charakteristikos, tačiau ne tik objektyvus vertinimas apibrėžia trauminio patyrimo intensyvumą. Jo poveikį sudaro stresoriaus parametrai, asmens fiziologinių savybių ir subjektyvaus asmens požiūrio į patirtą įvykį visuma (23). Ne kiekvienas žmogus su trauma susidoroja tuo pačiu būdu, o dauguma, susidūrusių su traumišku įvykiu, nepatiria PTSS, depresijos ar kitų psichikos sutrikimų (4). Apžvelgus literatūrą, galima išskirti kelis psichosocialinius įtakos trauminiui patyrimui turinčius ir PTSS rizikos veiksnius bei jų sąveiką su objektyviomis stresoriaus savybėmis.

5.2.1 Objektyvios trauminio stresoriaus savybės ir jų sąsajos su psichosocialiniais veiksniais

Nors jau aptarta, kad fiziologinis atsakas į stresą yra proporcingas stresoriaus stiprumui, tačiau epidemiologiniai tyrimai rodo, kad objektyvūs trauminio įvykio duomenys yra mažiau patikimi PTSS prediktoriai (4). Visgi lyginant dvi panašias grupes, galima matyti, kad objektyviai sunkesni trauminiai patyrimai sukelia sunkesnes pasekmes.

Domanskaitė – Gota analizavo Afganistano karo veteranų patirtas trauminio streso reakcijas ir rizikos faktorius Sovietinės politinės priespaudos kontekste. Tarp 174 Afganistano karo veteranų buvo rasta 13.5% PTSS kriterijus atitinkančių. Ji aprašė, kaip jauni vyrai patyrė psichologinių sunkumų, nes buvo verbuojami kariauti ir verčiami pasirašyti su karu susijusios informacijos neatskleidimo susitarimus, o šis procesas buvo slaptas. Nors kalbama, kad visiems Sovietų kariams buvo nelengva, tačiau atrodo, kad Afganistane kariavę veteranai patyrė daugiau sunkumų: jie nuolat jautė grėsmę dėl savo gyvybės, patyrė afganų priešišumą, ilgą laiką turėjo prastas higienos sąlygas. Be to, bet koks kontaktas su artimaisiais buvo griežtai

ribojamas, kariai negalėjo atostogauti (nors kiti kariai tai galėjo), asmeniniai laiškai buvo tikrinami, o kariai buvo instruktuojami, ką rašyti – ilgą laiką buvo draudžiama minėti, kad jie yra Afganistane. Tolesnė analizė parodė, kad PTSS įtaką darę veiksniai buvo adaptacijos problemos po dislokavimo, psichosocialinės paramos iš draugų ir šeimos trūkumas bei didesnis alkoholio vartojimas. Po septyniolikos metų beveik trečdalis Afganistane tarnavusių vyrų turi potrauminio streso sutrikimą; o bendrai tarnavusių SSRS – tik 2 proc. Afganistane tarnavę vyrai patyrė kur kas daugiau traumuojančių įvykių ir išgyvenimų nei vyrai, tarnavę SSRS. Afganistane tarnavusių vyrų adaptacija sugrįžus po tarnybos ir dabar yra prastesnė. Tyrime daryta išvada, kad trauminis patyrimas, PTSS ir adaptacija koreliuoja abiejose vyrų grupėse (40).

Kitame tyrime buvo vertinta lietuvių, išgyvenusių sovietų politines represijas, potrauminė simptomatika ir veiksniai, darę tam įtaką. Net praėjus 50 metų po patirtų represijų, šiems žmonėms buvo būdingi PTSS simptomai. Didesnė PTSS simptomatika pasireiškė žmonėms su sunkesne traumine patirtimi, žemesniu išsimokslinimo lygiu, sutuoktinio mirtimi, moteriška lytimi, vertinimu, kad represijos sužalojo sveikatą, ir mažesne asmenybės vidine darna. Tarpasmeniniai ryšiai ir palaikymas tarp išgyvenusiųjų, religija ir viltis buvo nurodyti kaip svarbūs įrankiai išgyventi sunkias perkėlimo ir įkalinimo sąlygas, taigi kaip apsaugantys veiksniai (41).

Šri Lankoje atliktas tyrimas, iš 101 šeimos atrenkant po vieną vyresnę nei 15 metų asmenį ir surenkant demografinius duomenis, patirtos traumos savybes ir patiriamus somatinius bei psichosocialinius skundus. Buvo aprašomi tokie patirti trauminiai įvykiai: grėsmė gyvybei, užpuolimas, kalinimas, sužeidimas, kankinimas, artimojo sužeidimas ar mirtis, smurto stebėjimas. 40% žmonių patyrė nuo 5 iki 9 iš išvardintų stresorių. Taip pat aprašomi papildomi sunkumai karo metu – būtinybė persikelti, finansiniai sunkumai, maisto stygius. Dažniausi pasireiškę somatiniai skundai buvo galvos skausmas, palpitacijos, o didesnė somatizacija stebėta mažesnio socioekonominio statuso šeimose ir jaunesnio amžiaus asmenims. Stebėta, kad kuo daugiau patirto streso, tuo didesnė somatizacija. Po karo pasireiškę sunkumai tarpasmeniniuose santykiuose, agresyvumas, socialinis atsitraukimas, psichoaktyvių medžiagų vartojimas. Šiame tyrime PTSS, generalizuotas nerimo sutrikimas ir depresija pasireiškė atitinkamai 27%, 26% ir 25% apklaustųjų, o 35% nepasireiškė joks sutrikimas. Tyrimas parodė, kad kuo didesnė trauminė patirtis, tuo didesnės psichosocialinės pasekmės (6).

5.2.2 Prieraišumo stilius

Tyrimuose atrasti rizikos aleliai, susiję su PTSS daugelyje žmogaus genomo regionų. Pagal tai galima apskaičiuoti poligeninės rizikos balą (PRS). Šis balas parodo suminę PTSS riziką asmeniui – kuo aukštesnis balas, tuo didesnė genetinė predispozicija PTSS išsivystyti (42). Apjungiant šią informaciją su kitais žinomais rizikos veiksniais, galima ieškoti, kaip skirtingi psichologiniai veiksniai daro įtaką psichikos sutrikimų atsiradimui individo lygmeniu. Viename tyrime tokiu veiksniu buvo pasirinktas prierašumo stilius. Tyrime buvo 7 metus stebimi trauminius įvykius patyrę veteranai ir PTSS paplitimas jų tarpe. Rezultatai parodė, kad tarp veteranų, turinčių aukštą PRS, taigi didelę riziką patirti PTSS simptomus, saugų prierašumo stilių turintys veteranai pranešė apie lengvesnius PTSS simptomus nei nesaugų prierašumo stilių turintys. Saugaus prierašumo stilius sumažino didelės poligeninės rizikos poveikį PTSS vystymuisi. Dar tiksliau, PRS numatė PTSS atsiradimą tik nesaugaus prierašumo stilių turintiems veteranams. Visgi gali būti, kad gyvenimas patiriant sunkesnius PTSS simptomus gali sutrikdyti tarpasmeninius santykius ir vesti prie mažiau saugaus prierašumo. Veteranai, turintys nesaugų prierašumo stilių, gali taikyti netinkamas įveikos strategijas, būti mažiau linkę prašyti socialinės paramos ir vengti gydymo dėl neigimo ir priklausomybės nuo kitų (43).

5.2.3 Kognityvinis vertinimas

PTSS simptomų pasireiškimas gali priklausyti nuo daugelio veiksnių, pavyzdžiui, genetinio pažeidžiamumo, raidos stadijos patirtos traumos metu, prierašumo stiliaus, asmenybės bruožų, anksčiau patirto streso, o taip pat ir kognityvinio vertinimo ir įveikos būdų. Pavyzdžiui, vaikystėje patirtas lėtinis stresas dažnai veda prie menko įveikos būdų įgijimo, padidėjusio PHA ašies atsako į stresą ir didesnės rizikos suaugus turėti psichikos sutrikimų. Manoma, kad kognityviniai veiksniai daro lemiamą įtaką atsakui į trauminį patyrimą, ypač PTSS persistavimui dėl neigiamų įsitikinimų ir nuolatinės grėsmės vertinimo. Tai tokie neigiami įsitikinimai, kad pasaulis yra pavojinga vieta, o pats asmuo yra prastas ar kažkaip kaltas dėl patirto trauminio įvykio. Daug tyrimų rodo, kad netinkamas savęs, pasaulio vertinimas ir savęs kaltinimas yra PTSS rizikos veiksniai. Šie netinkami kognityviniai

vertinimai gali netiesiogiai prisidėti prie PTSS išsivystymo ir išlikimo, aktyvuodami neleidžiančias atsigauti kognityvines ir elgesio strategijas, tokias kaip vengimas ir minčių slopinimas (4,44). Čia svarbus subjektyvus vertinimas: praradimo, grėsmės, žalos ir kontrolės suvokimas – šis vertinimas paaiškina skirtingus rezultatus dėl PTSS rizikos, tai yra, kodėl vieni žmonės gali sirgti PTSS po traumuojančio, bet ne katastrofiško įvykio, o kiti, priešingai, gali patirti katastrofą, bet likti sveiki (45). Didesnis patiriamas grėsmės, praradimo, žalos ir kontrolės praradimo vertinimas siejamas su didesne potrauminių simptomų ar sutrikimo rizika (4). Meta analizės rezultatai iš 135 tyrimų rodo stiprų ryšį tarp netinkamų kognityvinių vertinimų ir PTSS pasireiškimo (44).

Tai, kaip neuroendokrininė sistema reaguoja į stresą, priklauso nuo kognityvinio stresoriaus vertinimo – ar jis vertinamas kaip grėsmingas (sukeliantis žalą), ar kaip keliantis iššūkį. Psichobiologija ir asmenybės bruožai gali daryti įtaką šiam vertinimui, taigi ir reakcijai į stresą (pavyzdžiui, žmonės su vidiniu kontrolės lokusu nekontroliuojamus įvykius gali matyti kaip ypač grėsmingus) (4).

Stresoriai, kurie vertinami kaip keliantys iššūkį, sukelia adaptyvų neuroendokrininį atsaką – trumpą katecholaminų išskyrimo padidėjimą, stiprų anabolinį atsaką ir kortizolio adaptaciją. Toks atsakas reikalauja tiek pastangų, kiek yra žmogaus gebėjimo ribose. Jis susijęs su mažiau neigiamų emocijų, didesniu širdies aktyvumu ir greitu kortizolio atsaku bei atsigavimu. Priešingai, stresoriai, kurie suvokiami kaip grėsmingi, reikalauja pastangų, viršijančių žmogaus gebėjimų ribas. Jie siejami su daugiau neigiamų emocijų, prastesne įveika ir padidėjusiu periferinių kraujagyslių pasipriešinimu (4).

5.2.4 Įveikos strategijos

Žmonės į skirtingus stresorius reaguoja tam tikrais įveikos būdais: pavyzdžiui, jei stresorius kontroliuojamas ar jo įmanoma išvengti, naudojamos aktyvios – kovos, pabėgimo, konfrontacijos – strategijos, ir priešingai – kai stresorius nevaldomas ar jo negalima išvengti, naudojamos pasyvios strategijos – nejudrumo, atsiribojimo. Aktyvius ir pasyviuos įveikos būdus kontroliuoja skirtingos neuronų grandinės (46,47). Trauminio streso kontekste aktyvios strategijos yra siejamos su gera adaptacija į stresą, o pasyvios laikomos netinkamais įveikos būdais. Aktyvi įveika, pavyzdžiui aktyvus priešinimasis patiriant seksualinę prievartą, buvo susijusi su mažiau pasireiškiančiais PTSS simptomais, praėjus 12 mėnesių po įvykio. Kitas

aktyvios įveikos pavyzdys – socialinės paramos siekimas, kalbėjimas apie patirtą įvykį, kuris yra vienas iš apsauginių veiksnių prieš PTSS (48). Pasyvios įveikos strategijos, tokios kaip savikalta, alkoholio vartojimas, socialinė izoliacija, neigimas, ruminacija, vengimas, literatūroje apibūdinamos kaip netinkamo prisitaikymo. Nors aktyvias ir pasyvias strategijas žmonės dažnai naudoja kartu ir jų poveikius ne visai galima atskirti, tyrimai rodo, kad vengiantis elgesys yra stipriai susijęs su PTSS paplitimu. Vengiantis – pabėgimo elgesys susijęs ne tik apskritai su simptomų pasireiškimu, bet ir jų stiprumu. Visgi pasyvios strategijos gali būti naudingos trumpuoju laikotarpiu, apsaugant žmogų nuo per stiprių jausmų, nerimo. Tačiau aktyvios strategijos padeda kovoti su stresoriais ir veikia prevenciškai, apsaugodamos nuo ilgalaikės fiziologinės disreguliacijos ir potrauminių simptomų. Individualūs skirtumai tarp įveikos būdų gali daryti įtaką perėjimui iš potrauminio streso į PTSS (4).

Įveikos strategijos dar gali būti skirstomos į tokias dvi grupes: sutelktos į problemą ir sutelktos į emocijas. Sutelktos į problemą strategijos apima aktyvią įveiką, planavimą, pozityvų permąstymą, instrumentinę paramą, jų metu žmogus bando aktyviai šalinti problemą. Į emocijas sutelktos strategijos – humoras, religija, situacijos priėmimas, emocinė parama, dėmesio nukreipimas – sumažina diskomfortą, koreguojant problemos suvokimą ar vertinimą (49). 2022 m. po rusijos įsiveržimo į Ukrainą, buvo vertinama suaugusių ukrainiečių psichikos būklė. Tuo metu daugiau nei pusei apklaustųjų pasireiškė psichologinis distresas ir nerimo simptomai, mažiau nei pusei – depresijos simptomai. Šie skaičiai yra ženkliai didesni nei anksčiau atliktuose tyrimuose (50). Analizuojant, kaip šie simptomai susiję su įveikos būdais, rezultatai parodė, kad instrumentinės paramos siekimas yra neigiamai susijęs su psichologiniu distresu, bet teigiamai susijęs su nerimu, aktyvi įveika teigiamai susijusi su nerimu, o planavimas – su nemiga. Atsiribojimas buvo neigiamai susijęs su psichologiniu distresu, bet teigiamai susijęs su depresija ir nemiga, o dėmesio nukreipimas teigiamai susijęs su psichologiniu distresu, bet neigiamai su nerimu, depresija ir nemiga. Į emocijas sutelktos įveikos strategijos buvo nesusijusios su psichologiniais simptomais pradinėje karo fazėje Ukrainoje. Be to, išryškėjo tokie įtaką darantys veiksniai: aukštesni nemigos lygiai stebėti miesto gyvenvietėse virš 100 000 gyventojų, lyginant su kaimo vietovėmis, taip pat žmonėms, gyvenantiems su vaikais. Gyvenantiems kartu su vyresnio amžiaus žmonėmis pastebėta daugiau depresijos simptomų. Tai gali būti siejama su tuo, kad vaikai ir vyresni žmonės yra labiau pažeidžiamos grupės, o jais besirūpinantiems žmonėms krenta atsakomybės našta (49).

7. KLINIKINIO TAIKYMO GALIMYBĖS

Dauguma žmonių, patyrusių trauminį įvykį, atsigauna be taikomų intervencijų maždaug per šešis mėnesius (44). Visgi daliai žmonių išsivysto PTSS ir jiems reikalingas gydymas. Atrandant PTSS rizikos veiksnius, ateityje galima ir šio sutrikimo prevencija. Aptariant gydymo galimybes, intervencijos skirstomos į nefarmakologines ir farmakologines.

7.1 Nefarmakologinės intervencijos

Psichologinės intervencijos laikomos pirmo pasirinkimo PTSS gydymo būdu. Manoma, kad iš įvairių galimų psichoterapijos krypčių kognityvinė elgesio terapija (KET) turi tvirčiausius įrodymus PTSS simptomams mažinti. Ji yra efektyvesnė nei bet kuris kitas nefarmakologinis gydymo būdas (5). Anksčiau aptartas stiprus ryšys tarp netinkamų kognityvinių vertinimų ir PTSS simptomų nurodo, kad gali būti reikšminga psichologinė pagalba, o netinkami vertinimai turėtų būti gydymo pirmenybė. Tinkamas gydymas – į traumą orientuota kognityvinė elgesio terapija, kurios metu asmuo įgytų tinkamą savęs, kaip vertingo žmogaus, suvokimą (44). Intervencijos, skirtos PTSS gydyti, turėtų apimti adaptyvių kognityvinių vertinimų, asmens kontrolės ir pasitikėjimo problemų sprendimui mokymąsi (51).

Dvi iš labiausiai tirtų su trauma susijusių KET rūšių – kognityvinio perdirbimo terapija (CPT) ir ilgalaikės ekspozicijos terapija (PET) – rekomenduojamos kaip pirmo pasirinkimo PTSS gydymo būdas. CPT metu psichoterapeutas padeda pacientui atpažinti su įvykiu susijusias neigiamas mintis, suprasti, kaip jos kelia stresą, pakeisti šias mintis ir įveikti slegiančius jausmus. Jos metu fokusuojamasi į neteisingus įsitikinimus ir kognityvinius iškreipimus, susijusius su saugumu, galia, kontrole, pasitikėjimu, pasitikėjimu savimi ir intymumu (5,52). PET rekomenduojama kaip pirmo pasirinkimo gydymas tais atvejais, kai vengimas, panika, įkyrios mintys, sugrįžtantys prisiminimai apie patirtą įvykį ir baimė yra dominuojantys simptomai (52). Įrodyta, kad PET buvo efektyvi 60% karo veteranų, turėjusių PTSS (53). PET pagrįsta trauminių įvykių pergalvojimu, jos metu prisiminimas, grįžimas į traumą, esant saugioje, klinikinėje aplinkoje, padeda pacientui pakeisti tai, kaip jis reaguoja į trauminio patyrimo prisiminimus, ir išmokti valdyti baimę ir stresą keliančias situacijas. PET ir CPT gydymo būdai užtrunka maždaug 12 savaičių (5,52).

Nujautrinimo akių judesiais ir perdirbimo terapija (EDMR) taip pat rekomenduojama kaip efektyvus PTSS gydymo būdas. Šio gydymo metu terapeutas nurodo pacientui atlikti akių judesius ir tuo pačiu metu pasakoti apie patirtą trauminį įvykį. Šios terapijos metu dėmesys fokusuojamas dvigubai – į trauminę patirtį ir į išorinius dirgiklius, jos tikslas – fokusuotis ties kitais stimulais, kol trauminė patirtis nebėra psichologiškai trikdanti (5,52).

Priešingai, su trauma nesusijusi psichoterapija koncentruojasi į dabartinius gyvenime stresą sukeliančius veiksnius, tikslus, santykius. Joje mokomasi streso valdymo būdų ir jų pritaikymo kasdienybėje (54). Ši terapijos forma naudinga nerimo valdymui ir vengiančio elgesio mažinimui, panaudojant naujus įveikos būdus. Kadangi prieraišumo stilius gali būti keičiamas psichoterapijos metu, psichoterapinė pagalba kaip PTSS gydymo priemonė gali būti tikslinga žmonėms su aukštu PRS, fokusuojantis į saugumo palaikymo, tarpasmeninių santykių, prieraišumo ir socialinės paramos strategijas (43).

Remiantis tyrimais, psichoterapija atkuria sutrikusias neurobiologines grandines. Tai parodo didesnis medialinės prefrontalinės ir priekinės cingulinės žievės aktyvumas bei sumažėjęs migdolinio kūno ir priekinės salos aktyvumas (52,55). Visgi, šie rezultatai skiriasi kituose tyrimuose, kuriuose tokių pokyčių po psichoterapijos nematyti (56).

7.2 Farmakologinės intervencijos

Pacientams, kuriems nepakanka nefarmakologinio gydymo, gali būti naudinga psichoterapijos ir medikamentinio gydymo kombinacija (5). Farmakologinis gydymas yra rekomenduojamas tik kaip priedas prie psichoterapinio gydymo (57). Vaistai veikia traumos ir streso sukeltą poveikį, tuo pačiu mažinant susijusius nuotaikos ir nerimo simptomus (52). Tyrimai rodo, kad kombinuotas gydymas psichoterapija ir medikamentais yra efektyvesnis nei bet kuris iš šių gydymo būdų, naudojamas atskirai (5).

Pirmo pasirinkimo vaistai PTSS gydyti yra antidepresantai. Iš jų selektyvūs serotonino reabsorbcijos inhibitoriai (SSRI) turi tvirčiausius empirinius veikimo įrodymus. Šiuo metu sertralinas ir paroksetinas yra vieninteliai Maisto ir vaistų administracijos patvirtinti vaistai PTSS gydyti (5,52).

Kai kurie kiti medikamentai, pvz. prazosinas, topiramatas, baklofenas, pregabalinas, D–cikloserinas, risperidonas, olanzapinas, hidrokortizonas, kartais irgi gali būti skiriami PTSS gydyme. Kiti antidepresantai – fluoksetinas, venlafaksinas, nefazodonas, imipraminas ir

fenelzinas – pagal klinikinius tyrimus galėtų būti priemonė PTSS gydyti, tačiau terapinei naudai nustatyti reikalingi tolimesni tyrimai (52).

Šiuo metu nėra specifinių vaistų PTSS neurobiologiniams požymiams gydyti. Dėl sudėtingos PTSS patologijos, didelio komorbidiškumo, skirtingų tyrimų duomenų ir persidengiančių simptomų, sunku atlikti klinikinius tyrimus (58). Atrandant tikslesnius PTSS veikimo mechanizmus ir fokusuojantis į smegenų plastiškumą, ateityje galima tikėtis naujų medikamentų (57).

Pagal PTSS įtaką darančius genus buvo tiriama, kurie vaistai galėtų būti panaudoti PTSS gydyti. Rezultatai parodė, kad doksilaminas yra potencialiai veiksmingas PTSS simptomams. Tai antimuskarininis ir antihistamininis vaistas, blokuojantis H₁ receptorius. Šie receptoriai ne tik slopina imuninę aktyvaciją, bet ir veikia pogumburyje miego – būdravimo procesuose. Prieš trauminį įvykį sutrikęs miegas yra PTSS rizikos faktorius, be to, miego problemos gali trukdyti gydymo intervencijoms. Taip pat nustatyta, kad dvigubas gydymas lengvina simptomus ir padeda baimės išnykimui bei saugumo mokymuisi psichoterapijoje (43).

Yra vaistų, kurie gali būti veiksmingi kaip prevencinė priemonė prieš PTSS, jei jie skiriami per trumpą laiką po trauminio įvykio. Tai tokie medikamentai kaip hidrokortizonas, D–cikloserinas, propranololis. Jie veikia baimės mechanizmus ir blokuojant trauminio patyrimo prisiminimų įtvirtinimą. Visgi terapinė šių medikamentų vertė užkertant kelią PTSS kol kas nėra žinoma (58).

8. IŠVADOS

Trauminis patyrimas neabejotinai priklauso nuo daugelio veiksnių, tad svarbu suprasti, kaip skirtingi veiksniai daro įtaką jam bei jo vystymuisi į potrauminio streso sutrikimą. Apžvelgus literatūrą apie neurobiologinius veiksnius, tyrimai rodo, kad šio įvykio metu sutrikdomas medialinės prefrontalinės žievės veikimas ir suaktyvėja migdolinis kūnas. Tai lemia blogesnį sudėtingo mąstymo reikalaujančių užduočių vykdymą ir geresnį paprastesnių užduočių atlikimą, be to, keičiasi dėmesio reguliacijos mechanizmas ir organizmo atsakas iš lėto ir apgalvoto į greitą emocinį. Tiriant potrauminio streso diagnozę turinčius žmones, matoma, kad pakinta streso ir emocijų valdyme dalyvaujančios smegenų struktūros. Su emocijomis susijusiose srityse stebimas hiperaktyvumas, o dauguma tyrimų rodo, kad trauminį

įvykį patyrusiems įvyksta migdolinio kūno bazolateralinio branduolio neuronų dendritinė remodeliacija – stebėta migdolinio kūno hipertrofija kairėje šoninėje pusėje. Hipokampo dydžio sumažėjimas taip pat yra susijęs su traumos spektro sutrikimais. Be to, potrauminio streso sutrikimą turintiems rasti žemesni kortizolio lygiai, sustiprėjusi pogumburio – hipofizės – antinksčių ašies neigiamo grįžtamojo ryšio reguliacija ir padidėjęs gliukokortikoidų receptorių kiekis bei jautrumas. Trauminiam įvykiui ir potrauminio streso sutrikimo formavimuisi svarbios ir objektyvios įvykio savybės bei jų sąveika su psichosocialiniais veiksniais. Nors stipresnis trauminis patyrimas koreliuoja su psichosocialinių pasekmių pasireiškimu, svarbus ne tik jis: saugaus prierašumo stilius, aktyvios įveikos strategijos ir tinkami kognityviniai įvykio vertinimai veikia kaip apsauginiai veiksniai prieš potrauminio streso sutrikimą. Kai kurie tyrimai rodo, kad kognityvinė elgesio psichoterapija gali atkurti trauminio patyrimo metu pakitusias neuronų grandines, tačiau kartu su medikamentiniu gydymu, tai yra veiksmingiausias potrauminio streso sutrikimo gydymo būdas. Nors specifinių vaistų sutrikimo gydymui nėra, atliekami tyrimai dėl esamų vaistų terapinės vertės ir prevencinių medikamentų taikymo.

9. PASIŪLYMAI

Šiame darbe aprašyti žinomi veiksniai, darantys įtaką trauminiam įvykiui. Kadangi trauminė patirtis yra daugialypė, svarbu toliau tirti, kaip kiekvienas iš veiksnių apsaugo ar, kaip tik priešingai, padeda formuoti potrauminio streso sutrikimui. Išsamūs tyrimai leistų dar tiksliau identifikuoti rizikos grupes, taip pat būtų galima numatyti tinkamus prevencinius ir gydymo būdus, o gal net atrasti etiologinį gydymo būdą. Taip pat svarbūs tolesni tyrimai genetikos srityje, kurie galėtų būti naudingi nustatant potrauminio streso sutrikimo paveldimumo rizikos veiksnius. Kalbant apie trauminį karo patyrimą, svarbu atkreipti dėmesį, kad dauguma atliktų tyrimų vis dar yra apie karo veteranus, todėl tikslinga daugiau dėmesio skirti civilių trauminei karo patirčiai analizuoti. Visgi atlikti ankstyvos trauminės patirties tyrimus gali būti sunku dėl etinių problemų, kylančių tiriant žmones karo metu. Tokiais atvejais reikia remtis retrospektyviais duomenimis.

10. LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. Elhai JD, Kashdan TB, Frueh BC. What is a traumatic event? *Br J Psychiatry*. 2005 Aug;187(2):189–90.
2. Kvedaraite M, Gelezelyte O, Kairyte A, Roberts NP, Kazlauskas E. Trauma exposure and factors associated with ICD-11 PTSD and complex PTSD in the Lithuanian general population. *Int J Soc Psychiatry*. 2022 Dec 1;68(8):1727–36.
3. Womersley JS, du Plessis M, Greene MC, van den Heuvel LL, Kinyanda E, Seedat S. Advances in the molecular neurobiology of posttraumatic stress disorder from global contexts: A systematic review of longitudinal studies. *Camb Prisms Glob Ment Health*. 2023 Sep 12;10:e62.
4. Olf M, Langeland W, Gersons BPR. The psychobiology of PTSD: coping with trauma. *Psychoneuroendocrinology*. 2005 Nov;30(10):974–82.
5. Reisman M. PTSD Treatment for Veterans: What’s Working, What’s New, and What’s Next. *Pharm Ther*. 2016 Oct;41(10):623–34.
6. Somasundaram DJ, Sivayokan S. War Trauma in a Civilian Population. *Br J Psychiatry*. 1994 Oct;165(4):524–7.
7. Klarić M, Klarić B, Stevanović A, Grković J, Jonovska S. Psychological Consequences of War Trauma and Postwar Social Stressors in Women in Bosnia and Herzegovina. *Croat Med J*. 2007 Apr 15;48.(2.):167–76.
8. Gailienė D. Ką jie mums padarė. Lietuvos gyvenimas traumų psichologijos žvilgsniu. Tyto alba; 2021.
9. Bremner JD. Acute and chronic responses to psychological trauma: where do we go from here? *Am J Psychiatry*. 1999 Mar;156(3):349–51.
10. Lamb C. Mūsų kūnai - jų karo laukas. Alma littera; 2021.
11. Cacciaglia R, Nees F, Grimm O, Ridder S, Pohlack ST, Diener SJ, et al. Trauma exposure relates to heightened stress, altered amygdala morphology and deficient extinction learning: Implications for psychopathology. *Psychoneuroendocrinology*. 2017 Feb;76:19–28.
12. McEwen BS. Central effects of stress hormones in health and disease: Understanding the protective and damaging effects of stress and stress mediators. *Eur J Pharmacol*. 2008 Apr 7;583(2–3):174–85.

13. Bremner JD, Wittbrodt MT. Stress, the brain, and trauma spectrum disorders. *Int Rev Neurobiol.* 2020;152:1–22.
14. Rodrigues SM, LeDoux JE, Sapolsky RM. The influence of stress hormones on fear circuitry. *Annu Rev Neurosci.* 2009;32:289–313.
15. Thau L, Gandhi J, Sharma S. Physiology, Cortisol. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538239/>
16. Ulrich-Lai YM, Herman JP. Neural Regulation of Endocrine and Autonomic Stress Responses. *Nat Rev Neurosci.* 2009 Jun;10(6):397–409.
17. Anand KS, Dhikav V. Hippocampus in health and disease: An overview. *Ann Indian Acad Neurol.* 2012;15(4):239–46.
18. Hathaway WR, Newton BW. Neuroanatomy, Prefrontal Cortex. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499919/>
19. Arnsten AFT. Stress signalling pathways that impair prefrontal cortex structure and function. *Nat Rev Neurosci.* 2009 Jun;10(6):410–22.
20. Doom JR, Gunnar MR. Stress physiology and developmental psychopathology: Past, present and future. *Dev Psychopathol.* 2013 Nov;25(4 0 2):10.1017/S0954579413000667.
21. Lee DY, Kim E, Choi MH. Technical and clinical aspects of cortisol as a biochemical marker of chronic stress. *BMB Rep.* 2015 Apr;48(4):209–16.
22. Yehuda R. Biology of posttraumatic stress disorder. *J Clin Psychiatry.* 2001;62 Suppl 17:41–6.
23. Richter-Levin G, Sandi C. Labels Matter: Is it stress or is it Trauma? *Transl Psychiatry.* 2021 Jul 10;11(1):385.
24. Shvil E, Rusch HL, Sullivan GM, Neria Y. Neural, Psychophysiological, and Behavioral Markers of Fear Processing in PTSD: A Review of the Literature. *Curr Psychiatry Rep.* 2013 May;15(5):358.
25. Sherin JE, Nemeroff CB. Post-traumatic stress disorder: the neurobiological impact of psychological trauma. *Dialogues Clin Neurosci.* 2011 Sep 30;13(3):263–78.

26. Zavos HMS, Wong CCY, Barclay NL, Keers R, Mill J, Rijsdijk FV, et al. Anxiety Sensitivity in Adolescence and Young Adulthood: The Role of Stressful Life Events, 5httlpr and Their Interaction. *Depress Anxiety*. 2012;29(5):400–8.
27. Schmahl CG, Elzinga BM, Bremner JD. Individual differences in psychophysiological reactivity in adults with childhood abuse. *Clin Psychol Psychother*. 2002;9(4):271–6.
28. Schmahl CG, Elzinga BM, Ebner UW, Simms T, Sanislow C, Vermetten E, et al. Psychophysiological reactivity to traumatic and abandonment scripts in borderline personality and posttraumatic stress disorders: a preliminary report. *Psychiatry Res*. 2004 Apr 15;126(1):33–42.
29. Bremner JD, Staib LH, Kaloupek D, Southwick SM, Soufer R, Charney DS. Neural correlates of exposure to traumatic pictures and sound in Vietnam combat veterans with and without posttraumatic stress disorder: a positron emission tomography study. *Biol Psychiatry*. 1999 Apr 1;45(7):806–16.
30. Quirk GJ, Garcia R, González-Lima F. Prefrontal Mechanisms in Extinction of Conditioned Fear. *Biol Psychiatry*. 2006 Aug 15;60(4):337–43.
31. Sullivan DR, Marx B, Chen MS, Depue BE, Hayes SM, Hayes JP. Behavioral and Neural Correlates of Memory Suppression in PTSD. *J Psychiatr Res*. 2019 May;112:30–7.
32. Averill LA, Averill CL, Kelmendi B, Abdallah CG, Southwick SM. Stress Response Modulation Underlying the Psychobiology of Resilience. *Curr Psychiatry Rep*. 2018 Mar 28;20(4):27.
33. Smeeth D, McEwen FS, Popham CM, Karam EG, Fayyad J, Saab D, et al. War exposure, post-traumatic stress symptoms and hair cortisol concentrations in Syrian refugee children. *Mol Psychiatry*. 2023 Feb;28(2):647–56.
34. Bremner D, Vermetten E, Kelley ME. Cortisol, Dehydroepiandrosterone, and Estradiol Measured Over 24 Hours in Women With Childhood Sexual Abuse-Related Posttraumatic Stress Disorder. *J Nerv Ment Dis*. 2007 Nov;195(11):919.
35. Yehuda R, Teicher MH, Trestman RL, Levengood RA, Siever LJ. Cortisol regulation in posttraumatic stress disorder and major depression: a chronobiological analysis. *Biol Psychiatry*. 1996 Jul 15;40(2):79–88.

36. Yehuda R, Boisoneau D, Lowy MT, Giller EL. Dose-response changes in plasma cortisol and lymphocyte glucocorticoid receptors following dexamethasone administration in combat veterans with and without posttraumatic stress disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 1995 Jul;52(7):583–93.
37. Griffin MG, Resick PA, Yehuda R. Enhanced cortisol suppression following dexamethasone administration in domestic violence survivors. *Am J Psychiatry*. 2005 Jun;162(6):1192–9.
38. Yehuda R, Boisoneau D, Mason JW, Giller EL. Glucocorticoid receptor number and cortisol excretion in mood, anxiety, and psychotic disorders. *Biol Psychiatry*. 1993 Jul 1;34(1):18–25.
39. Yehuda R, Southwick SM, Krystal JH, Bremner D, Charney DS, Mason JW. Enhanced suppression of cortisol following dexamethasone administration in posttraumatic stress disorder. *Am J Psychiatry*. 1993 Jan;150(1):83–6.
40. Domanskaitė-Gota V, Gailienė D, Kazlauskas E. Life-threatening experiences, posttraumatic stress disorder, and adaptation in Lithuanian men 17 years after military service in Afghanistan and the USSR. *Psichologija*. 2006 Jan 1;34:57–68.
41. Kazlauskas E. Politinių represijų ilgalaikės psichologinės pasekmės. 2006; Available from: <https://www.lituanistika.lt/content/5797>
42. Polimanti R, Wendt FR. Posttraumatic stress disorder: from gene discovery to disease biology. *Psychol Med*. 2021 Oct;51(13):2178–88.
43. Tamman AJF, Wendt FR, Pathak GA, Krystal JH, Southwick SM, Sippel LM, et al. Attachment Style Moderates Polygenic Risk for Incident Posttraumatic Stress in U.S. Military Veterans: A 7-Year, Nationally Representative, Prospective Cohort Study. *Biol Psychiatry*. 2022 Apr 1;91(7):637–46.
44. Gómez de La Cuesta G, Schweizer S, Diehle J, Young J, Meiser-Stedman R. The relationship between maladaptive appraisals and posttraumatic stress disorder: a meta-analysis. *Eur J Psychotraumatology*. 10(1):1620084.
45. McNally RJ. Psychological mechanisms in acute response to trauma. *Biol Psychiatry*. 2003 May 1;53(9):779–88.
46. Bandler R, Price JL, Keay KA. Chapter 24 - Brain mediation of active and passive emotional coping. In: Mayer EA, Saper CB, editors. *Progress in Brain Research*

[Internet]. Elsevier; 2000. p. 333–49. (The Biological Basis for Mind Body Interactions; vol. 122). Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0079612308621494>

47. Keay KA, Bandler R. Parallel circuits mediating distinct emotional coping reactions to different types of stress. *Neurosci Biobehav Rev.* 2001 Dec 1;25(7):669–78.

48. Ozer EJ, Best SR, Lipsey TL, Weiss DS. Predictors of posttraumatic stress disorder and symptoms in adults: A meta-analysis. *Psychol Bull.* 2003;129(1):52–73.

49. Xu W, Pavlova I, Chen X, Petrytsa P, Graf-Vlachy L, Zhang SX. Mental health symptoms and coping strategies among Ukrainians during the Russia-Ukraine war in March 2022. *Int J Soc Psychiatry.* 2023 Jun 1;69(4):957–66.

50. Makhshvili N, Javakhishvili J, Pinchuk I, Roberts B. Mental Health Conditions and Co-morbidities Among Internally Displaced Populations (IDPs) in Ukraine. *Eur Psychiatry.* 2017 Apr;41(S1):s245–s245.

51. Padmanabhanunni A, Pretorius TB. Cognitive Adaptation to Stress and Trauma: The Role of Self-Appraised Problem-Solving in Posttraumatic Stress Disorder. *Chronic Stress.* 2023 Jul 25;7:24705470231189980.

52. Gonda X, Dome P, Erdelyi-Hamza B, Krause S, Elek LP, Sharma SR, et al. Invisible wounds: Suturing the gap between the neurobiology, conventional and emerging therapies for posttraumatic stress disorder. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2022 Aug 1;61:17–29.

53. Eftekhari A, Ruzek JI, Crowley JJ, Rosen CS, Greenbaum MA, Karlin BE. Effectiveness of national implementation of prolonged exposure therapy in Veterans Affairs care. *JAMA Psychiatry.* 2013 Sep;70(9):949–55.

54. Steenkamp MM, Litz BT, Hoge CW, Marmar CR. Psychotherapy for Military-Related PTSD: A Review of Randomized Clinical Trials. *JAMA.* 2015 Aug 4;314(5):489–500.

55. Felmingham K, Kemp A, Williams L, Das P, Hughes G, Peduto A, et al. Changes in Anterior Cingulate and Amygdala After Cognitive Behavior Therapy of Posttraumatic Stress Disorder. *Psychol Sci.* 2007 Feb 1;18(2):127–9.

56. Fonzo GA, Goodkind MS, Oathes DJ, Zaiko YV, Harvey M, Peng KK, et al. Selective Effects of Psychotherapy on Frontopolar Cortical Function in PTSD. *Am J Psychiatry.* 2017 Dec;174(12):1175–84.

57. DePierro J, Lepow L, Feder A, Yehuda R. Translating Molecular and Neuroendocrine Findings in Posttraumatic Stress Disorder and Resilience to Novel Therapies. *Biol Psychiatry.* 2019 Sep 15;86(6):454–63.

58. Abdallah CG, Averill LA, Akiki TJ, Raza M, Averill CL, Gomaa H, et al. The Neurobiology and Pharmacotherapy of Posttraumatic Stress Disorder. *Annu Rev Pharmacol Toxicol.* 2019 Jan 6;59(Volume 59, 2019):171–89.