

Джозеф Зохар: «Золоті години» та вторинне запобігання ПТСР

Вітаю всіх. Мене звати Джозеф Зохар. Я – професор психіатрії в Університеті Тель-Авіва в Ізраїлі та голова Центру посттравматичних розладів у медичному центрі Шіба. Сьогодні ми говоритимемо про «золоті години» та вторинне запобігання ПТСР.

Існує «три дабл'ю» («3 W») у психіатрії. Перша – це «What» («що»): який тип нейротрансмітерів, іонних каналів тощо? І, власне кажучи, поки займаємося лікуванням нашого пацієнта, ми звертаємося до цих десяти фармакологічних показників. Це стосується першого «дабл'ю» – «що».

Друга – це «Where» («де»): де відповідна ділянка мозку? І ми знаємо, що в психіатрії говоримо саме про це. І щоразу, коли виконуємо певне втручання – фармакологічне чи психіатричне – ми працюємо з однією з цих ділянок мозку.

І третя «дабл'ю» – це «When» («коли»): час інтервенції. А це – предмет мого виступу: розлади, пов'язані зі стресом, та «золоті години» – час, у який ми будемо втручатися. Й у своєму виступі я говоритиму про ПТСР і DSM 5, ПТСР і пам'ять, ПТСР і кортизол, ПТСР і «золоті години».

ПТСР у DSM 5

Тож поговоримо про ПТСР у DSM 5. DSM 4 демонстрував описовий підхід, ПТСР був частиною того, що ми раніше називали «тривожним розладом». Але розуміння того, що фенотип, симптоми можуть бути оманливими, призвело до драматичних змін і переходу від DSM 4 до DSM 5.

Ідея полягала в тому, що цього разу при переході від DSM 4 до DSM 5 обираємо інший підхід – **дивитися за межами симптомів**. Тож використаємо те, що називаємо ендотипом. Ми більше не просто фокусуємося на вираженій поведінці, на симптомах і фенотипі. Ми дивимося глибше. І це називаємо «ендотипний підхід».

І при використанні цього ендотипного підходу виявилось, що розлади, пов'язані зі стресом, – більше не частина тривожного розладу. Вони існують окремо. І до розладів, пов'язаних зі стресом, ми відносимо реактивний

розлад прихильності, ПТСР, гострий стресовий розлад, розлад адаптації тощо.

Перша моя думка полягає в тому, що, відповідно до ендотипного підходу, ПТСР – не тривожний розлад. І це, звісно, має наслідки щодо того, як ми лікуємо наших пацієнтів.

Що унікального в усіх розладах, пов'язаних зі стресом? Чітка точка виникнення. Ми точно знаємо, коли він розпочався. І якщо знаємо, це відкриває для нас вікно можливостей, яке називаємо **«золоті години»**.

Питання в тому, чи має психіатрія вікно можливостей, яке є при інфаркті міокарда чи інсульті. Моя думка, яку я хочу донести до вас, така: зараз, зазвичай, ми робимо так – чекаємо до прояву повномасштабних симптомів ПТСР. ПТСР, відповідно до визначення, розвивається через 3 місяці після впливу травматичних подій. І що я пропоную, або що є фокусом цього виступу, так це – запобігання. Чи можемо ми зробити щось, аби запобігти ПТСР, наприклад, втрутитись заздалегідь у «золоті години»?

Що робити, коли пацієнти приходять лікуватися після того, як пережили травматичну подію? По суті, ми говоримо з ними про травму, заохочуємо не придушувати, не стримувати себе й часто даємо їм бензодіазепіни. Питання, яке я хотів би поставити: чи це відповідає «*primum non nocere*» («по-перше, не завдай шкоди»)?

Інший важливий момент, про який, я вважаю, всім варто пам'ятати, – це те, що при **ПТСР 85% спонтанно одужають**. Тільки приблизно 15% залишаться з довгостроковими наслідками переживання травми, наприклад, ПТСР.

І одна з найголовніших ідей тут така: що б ми не робили, ми маємо не заважати цьому дуже могутньому процесу одужання. У 85% – не заважати цьому.

ПТСР і пам'ять

Насамперед, основа ПТСР – це перепроживання. Подивіться на всі ці симптоми: повторювані, нав'язливі, тривожні спогади, сновидіння, тригери, що призводять до психологічного дистресу або фізіологічного. Усе це пов'язано з перепроживанням.

Перепроживання означає, що людей переслідує пам'ять про подію. Минуле завжди присутнє. Ця особа була на війні й вже живе цивільним життям, але минуле завжди тут. Ніби годинник зупинився.

Перепроживання травматичного спогаду про подію – це ключова патологія ПТСР. І питання, яке ставимо: що станеться, якщо ми якимось чином видалимо травматичний спогад?

Що ми знаємо про пам'ять? Дуже базові речі. Є подія, короткострокова пам'ять, консолідація пам'яті, пригадування, реконсолідація. І ми сфокусуємося на консолідації пам'яті. Отже, це – процес руху від лабільної короткострокової пам'яті до закріпленої довгострокової пам'яті. Через консолідацію.

Питання полягає в тому, чи можемо ми зупинити цей процес, чи можемо зупинити перехід від нестабільної пам'яті до стабільної пам'яті? Ми знаємо, що консолідація пам'яті залежить від синтезу протеїну. Існує важлива робота, яка визначила синтез цього протеїну, опублікована в «Science». І ми знаємо, що назва цього протеїну – **анісоміцин**.

Анісоміцин може пригнічувати, це – інгібітор синтезу протеїну, що необхідний для ПТСР. Ми не можемо давати його людям, але в трансляційних дослідженнях, у яких проводимо вивчення тварин, даємо анісоміцин в порівнянні з плацебо (соляним розчином). У результаті бачимо значне зменшення поведінки, схожої на ПТСР, у тварин.

Але ми говоримо про клінічне значення, тож повернемося до клініки. І те, що кажемо, дуже просто, дуже зрозуміло. Якщо зменшення спогадів про страх, що пов'язані з травмою, корисне, тоді чи втрата пам'яті про травматичну подію знизить рівень ПТСР? Я повторюю: якщо зменшення спогадів про страх є вигідним, тоді ми очікуємо, що втрата пам'яті про травматичну подію знизить рівень ПТСР.

Чи знижує рівень ПТСР втрата пам'яті про травматичну подію?

В «American Journal» опублікували дослідження індивідів, які через автомобільну аварію мали струс мозку й тому втратили пам'ять. 6% індивідів без пам'яті про травматичну подію через 24 години після події проявили симптоми ПТСР через 6 місяців на противагу 23% зі збереженою пам'яттю.

Тобто це дослідження й пізніше в «Canadian journal» припускають, що погіршена пам'ять про травматичну подію, схоже, знижує ризик розвитку ПТСР. Тож втрата пам'яті про травматичну подію знижує рівень ПТСР, відповідно до дослідження на тваринах та дослідження індивідів.

Тоді питання полягає в тому, як ми можемо імітувати втрату пам'яті? Який «механізму захисту» імітує її? Це повертає нас до тези, що якщо зменшення пам'яті про страх, котрий асоціюється з травмою, вигідний, тоді втрата пам'яті буде корисною, і що імітація втрати пам'яті – це репресивний стиль подолання.

Репресивний стиль подолання – це когнітивне й емоційне зусилля для ігнорування чи відвертання уваги від загрози. І після цього виникає питання: чи буде репресивний стиль подолання корисним у випадку особи, яка пережила травматичну подію й у якої, швидше за все, розвинеться ПТСР? Це – дослідження, яке розглядає репресивний стиль подолання, гострий стресовий розлад і ПТСР після інфаркту міокарда.

У цьому конкретному дослідженні дійшли висновку, що із захисним стилем подолання симптоми розвиваються в 17% індивідів, низькотривожним – 20%, високотривожним – 19% і з репресивним стилем подолання розвиваються у 7% індивідів. Дуже схоже на те, що ми бачили щодо людей без або з меншою пам'яттю про травматичну подію в статті з «American Journal Psychiatry».

Фактично ми кажемо, що уникання, придушення та заперечення, які є частиною уникаючої стратегії подолання, ефективні в зменшенні дистресу, викликаного травматичним стресом. І це – не щось нове. Це опублікував Лазарус багато років тому.

Тепер повернемося до питання: якщо зменшення пам'яті про страх, що асоціюється з травмою, корисний, тоді як щодо психологічних інтервенцій, які покращують пам'ять? Наприклад, дебрифінг. Як він сюди вписується? Чи буде дебрифінг пов'язаний із кращим або гіршим результатом?

Дебрифінг вважався обов'язковим у ранніх інтервенціях. Але ось опубліковане дослідження, яке вивчало психологічний дебрифінг жертв дорожньо-транспортних пригод. І тут бачимо, що особи, яких ми вважаємо хворими, спонтанно одужують. Ті, які не пройшли дебрифінг через 4 місяці та 3 роки, спонтанно одужують. Тільки особи з високим показником

тривожності, які пройшли дебрифінг, не пішли тим шляхом, яким ми очікували, і не мали сильного спонтанного зменшення симптомів.

Тож бачимо в цьому дослідженні, що пацієнти, які пройшли дебрифінг, і я говорю про одну сесію дебрифінгу, – це індивіди, котрі, більш ймовірно, будуть страждати від ПТСР порівняно з тими, які не проходили.

Це повторено іншими дослідниками, які також дійшли висновку, що дебрифінг некорисний. І тепер ми, своєю чергою, говоримо, що односесійний дебрифінг не корисний для лікування ПТСР. І насправді кажемо, що в більшості випадків це навіть може призвести до гірших наслідків. І те, що ми зараз пропонуємо, так це не використовувати односесійний дебрифінг після досвіду переживання травми, адже це не відповідає «*primum non nocere*». І тут ви можете бачити деякі посилання.

Отже, повернемося до того, де ми були. Якщо зменшення пам'яті про страх, що асоціюється з травмою, корисне, тоді втрата пам'яті корисна. Ми говорили про репресивний стиль подолання, про уникання психологічних інтервенцій, що покращують пам'ять про травму, таких як дебрифінг. Тепер давайте поговоримо про ліки, які перешкоджають пам'яті.

Зараз переходимо до третьої частини мого виступу й поговоримо про ПТСР і кортизол.

ПТСР і кортизол

Це – дуже базові речі: стрес, активація осі ГГА. Висновки з цього були такі: притуплена реакція осі ГГА на стрес пов'язана з ПТСР. Це – дослідження на тваринах, яке ми провели. Його опублікували в журналі «*Biological Psychiatry*». І, по суті, ми кажемо, що гіпореакція осі ГГА зумовлює патологічну стресову реакцію. Наприклад, зумовлює підвищений ризик розвитку ПТСР.

Тож гіпопластичність осі ГГА пов'язана з ПТСР. Тепер перейдемо назад до клінічного розділу.

Підсилювачі ГАМК – бензодіазепіни та ПТСР.

Який вплив має ГАМК на вісь ГГА? Як ми можемо тут побачити, підсилювач ГАМК – бензодіазепін – знижує реакцію осі ГГА. Він блокує її нормальну реакцію. Тому якщо зменшений рівень кортизолу пов'язаний із ПТСР, то

який буде ефект застосування засобів, що підсилюють ГАМК групи бензодіазепінів?

У цьому дослідженні виписували бензо та сліdkували за пацієнтом. У результаті зробили висновок, що виписування лікарських засобів групи бензодіазепіну заздалегідь, у перші декілька годин після переживання травматичної події, пов'язане з менш сприятливим результатом порівняно з індивідами, які їх не отримали. Це повторили в інших дослідах, у дослідженнях на тваринах. Отже, зараз ми знаходимося у ситуації, коли велика організація, наприклад, Американська асоціація у справах ветеранів, у рекомендаціях зазначає, що потрібно уникати виписування засобів, які підсилюють ГАМК, групи бензодіазепінів одразу після переживання травматичної події. Це – пункт з американських рекомендацій, пункт з ізраїльських рекомендацій і багатьох інших.

Це правильно не тільки для розладів, пов'язаних зі стресом, а й для адаптації. Британський національний формуляр, британська медична асоціація також не рекомендує використання бензодіазепінів після важкої втрати та припускає, що це може перешкоджати процесу горювання. Тож ми тут говоримо про те, що через ефект бензо, спрямований на вісь ГГА, ми маємо уникати давати засоби групи бензодіазепінів у перші декілька годин після переживання травматичної події.

ПТСР і «золоті години»

Ми поговоримо про те, чи є «золоті години» у психіатрії, як у випадку інсульту чи інфаркту міокарда? Суть питання полягає в тому, що якщо ми можемо дістатися людей у короткий проміжок часу після переживання травматичної події та, відповідно, якщо можемо дати їм гідрокортизол, чи може це допомогти запобігти ПТСР?

Це – дослідження, яке проводили в Ізраїлі. Ми фокусувалися на запобіганні, на застосуванні гідрокортизолу як інструмента, щоб запобігти ПТСР. Це – пілотне дослідження. І щоб вам було зрозуміліше, говоримо про перші шість годин після переживання травматичної події. Потім ми зробили супровідне спостереження через 4 тижні, 3 місяці та 7 місяців.

Ідея полягала в тому, що при правильному функціонуванні осі ГГА ми можемо зупинити консолідацію довгострокової пам'яті. Тож ми робили щось вздовж лінії запобігання. Що ми отримали: це – 24 пацієнти, випадковий розподіл на 100-140 міліграмів гідрокортизолу

внутрішньовенно. І, як бачите, отримали чіткий ефект. Це – пілотне дослідження, і причина, через яку його згадую, – це прагнення показати концепцію.

Я в жодному разі не кажу, що маємо робити так зараз, бо дослідження, звісно, опубліковане, але воно, все ж таки, пілотне. Якщо подивитися на всі дані щодо тварин, які маємо, є дещо, що ви можете побачити зліва. Тут є щось, що було ефективним, й один із пунктів, який виявився ефективним у тваринних дослідженнях, – це позбавлення сну в перший день після переживання травматичної події.

Щоб підбити підсумки цієї частини виступу, скажу: бензодіазепіни, підсилювачі ГАМК – це погана ідея, дебрифінг – це погана ідея. Було одне дослідження щодо пропранололу, пілотне було позитивним, але пізніше виявилось негативним. У ретроспективному дослідженні американських солдатів у Іраку виявили, що застосування морфіну заздалегідь було корисним. Кортизол у дослідженні на тваринах та в пілотному дослідженні також продемонстрував ефективність.

Є ще одне дослідження, яке ми проводили, щодо СІЗЗС, і в обох – і в доклінічних, і в клінічних випадках – вони видалися корисними. Можемо поговорити про це дослідження, яке опубліковане в журналі клінічної психіатрії кілька років тому. Що ми робили: давали малу дозу есциталопраму, 20 міліграмів, 10-20 міліграмів, до того, як можна встановити діагноз ПТСР, тобто в перший місяць. І ми давали його протягом короткого проміжку часу. Ми давали його тільки 3 місяці, а потім припинили.

Що дізналися: надання малої дози есциталопраму або будь-якого СІЗЗС (ми використовували есциталопрам) заздалегідь у перший місяць, до того, як можна діагностувати ПТСР, протягом короткого часу – 3 місяці, пов'язане з певним корисним ефектом.

І я підбиваю тут підсумки: раннє та коротке застосування селективного інгібітора зворотного захоплення серотоніну в перший місяць до того, як можна було б поставити діагноз ПТСР, і продовження від двох до чотирьох місяців – безпечно та може сприятливо змінити траєкторію ПТСР. Це було виміряно рік потому в цьому дослідженні. Особливо це справедливо для тих, хто пережив навмисну травму.

Підіб'ємо підсумки щодо того, що ми додали до списку, – це СІЗЗС, які ми можемо розглядати, тому що, по-перше, на відміну від бензодіазепінів і дебрифінгу, вони не перешкоджають сильному потенційному спонтанному процесу одужання й можуть бути корисними. Я думаю, що ми також маємо подумати про позбавлення сну. Це – дослідження, яке опублікували кілька місяців тому, присвячене цього питання. Ми розглядали бачення щодо сну, пам'яті та травми та побачили, що в деяких культурах, в певній африканській культурі – Уісун – і в японській культурі – Оку – існує культура запобігання сну в першу ніч для людини, яка пережила травматичну подію. Це має сенс, адже під час сну відбувається консолідація пам'яті.

Що унікального в ПТСР – то **це чітка точка виникнення**. І якщо в нас існує чітка точка виникнення, це створює нам вікно можливостей, яке називаємо «золоті години». Я вважаю, що маємо сфокусуватися на тому, щоб зрозуміти, чи можемо щось зробити, щоб запобігти ПТСР? І що маємо робити, якщо не запобігти, – хоча б не заважати цьому спонтанному сильному процесу одужання, який відбувається в 85% пацієнтів, яких спостерігаємо.

Дебрифінг може заважати цьому. Односесійний брифінг не рекомендується. Через гіпопластичність осі ГГА й ефекту підсилювача ГАМК бензодіазепіну, бензодіазепіни не рекомендується для ПТСР. По суті, ми вважаємо, що підсилювач ГАМК може блокувати процес спонтанного сильного природного одужання, тож маємо уникати його. І це – частина рекомендацій великих організацій, таких як, наприклад, Американська асоціація адміністрація у справах ветеранів, та інших, тому що використання бензодіазепінів може заважати цьому сильному процесу одужання.

Тож, що робимо з пацієнтами, які надходять у відділ невідкладної допомоги після переживання травми? Ми говоримо з ними про травму, заохочуємо їх не пригнічувати, не придушувати й даємо їм бензо. А якщо ми не повинні давати їм бензо й не маємо проводити дебрифінг, що треба робити? Що маємо робити з пацієнтами, які надходять у відділ невідкладної допомоги після переживання травми?

Наша мета – це спростити та заохотити стійкість діями так, щоб сприяти безпеці, самоефективності, орієнтації, пов'язаності та принести спокій і надію. І давайте поглянемо, як ми можемо це зробити.

Ми використовуємо «три R». Ціль – це три R: «повернення до повної активності» («return to full activity»), «повернення поведінкового й емоційного контролю» («return behavioral/emotional control») і третє – «відновлення міжособистісного спілкування, підтримки» («return interpersonal communication»).

І яким чином ми можемо досягти всього цього? Ми робимо це за допомогою ABN, ERASE. І я покажу вам конкретно, про що говорю.

ABN – звернення до базових потреб. А як ми звертаємося до базових потреб? Робимо це за допомогою того, що називаємо ERASE. Зменшити можливість ризику, наприклад, знайти безпечне місце. Друге – відновити фізіологічні потреби – дуже базові: це – їжа, напої, гігієна. Третє – важливе! – надати інформацію й орієнтацію. Я покажу коротке відео, щоб продемонструвати, як ми це робимо.

Найважливіша частина – це **знайти джерело підтримки**: сім'я, друзі тощо. Це – надзвичайно важливо. Переконайтеся, що особа, яка пережила травматичні події, може піти в місце, де може знайти подальшу підтримку.

І тепер – наголошення на очікуванні повернення назад до нормального. Отже, ми поговорили про те, як це зробити, а тепер дозвольте показати коротке відео про те, як це можна зробити.

Ця людина пережила травматичну подію, і перше, що ви маєте сказати їй, що вона – не сама. Й допомогти їй заспокоїтися. Потім ви ставите запитання, не такі, на які можна відповісти «так» чи «ні», а питання, над якими можна подумати, наприклад: «де ви були?», «куди ви хочете піти?», «де ви живете?». Це допоможе людині зорієнтуватися. І наступне – це попросити зробити щось. Щось, що дозволить їй бути активною, наприклад, зібрати речі та повернутися додому.

Загалом останнє – це надати їй послідовність дій. Сказати, що була якась сирена, вам стало страшно, і зараз ви повертаєтесь додому. **Фактично, ідея полягає в тому, щоб допомогти заспокоїтися, поставити питання, активувати особу й дати їй якийсь просте завдання.**

Це – чотири речі, які ми маємо зробити для, як ми це називаємо, «першої ментальної» допомоги. Сфокусувати та заспокоїти: «ти не сам, я тут», – заохотити людину виконати ефективну й просту дію, поставити прості питання, які дозволяють подумати та зробити вибір, не «так» чи «ні», а «де

ти живеш?» – щось таке. І – «відбудова події»: допоможіть людині, яка перед вами, відтворити послідовність подій. Це те, що рекомендується, аби надати те, що називаємо «першою ментальною допомогою».

Що ж, ми поговорили про те, що маємо робити. Дозвольте мені наприкінці розказати, що **ми не маємо робити**.

Перше – це не патологізувати. Тобто кажемо пацієнту: «Те, що ви відчуваєте, – це нормальна реакція на ненормальну ситуацію». Друге, після не патологізувати, – це не психологізувати. І тут говоримо про дебрифінг. Не сприяйте емоційній реакції через групову терапію, дебрифінг тощо. Це не допомагає й може завадити нормальному процесу одужання. Третє – не фармакологізувати. Повертаючись до того, про що говорили, наголосимо, що застосовувати бензодіазепіни в перші декілька годин – це погана ідея. Якщо вам здається, що потрібно щось застосувати, то, відповідно до нашого дослідження, мала доза СІЗЗС протягом обмеженого періоду часу може бути корисною.

Отже, щоб підбити підсумки всього, що ми обговорили: йшлося про три «R», про очікування, що індивіди повернуться до повної активності, забезпечення підтримки.

І потім, якщо бачимо, що реакції деяких індивідів, які пережили травматичні події, дуже драматичні, тоді варто сфокусуватися на тому, щоб проводити певні повторні дослідження. Ми говорили про ранні та короткі застосування СІЗЗС. Застосування кортизолу поки що – в клінічних дослідженнях, і воно ще не готове для використання. Позбавлення сну, хоча це і може звучати нестандартно, я думаю, що це – гарна ідея. Чи хоча б ми не змушуємо індивіда засинати використанням підсилювачів ГАМК, застосуванням бензодіазепінів. Цього не варто робити.

Добре, дякую за увагу.