

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2021-19-3-90-99>

УДК 616.891-02-07

Потенциальные биомаркеры посттравматического стрессового расстройства

Петрова Н.Н.¹, Бутома Б.Г.^{1,2}, Дорофеикова М.В.³

¹Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация

²Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева, Санкт-Петербург, Российская Федерация

³Институт эволюционной физиологии и биохимии имени И.М. Сеченова Российской академии наук, Санкт-Петербург, Российская Федерация

НАУЧНЫЙ ОБЗОР

Резюме

Обоснование: хотя поиск биомаркеров психических расстройств, направленный на совершенствование диагностики, индивидуализацию терапии на основании знаний о патофизиологических процессах и предотвращение развития психических заболеваний, активно происходит в отношении эндогенных психических расстройств, изучению биологических маркеров при посттравматическом стрессовом расстройстве (ПТСР) уделяется заметно меньше внимания. **Цель:** представить анализ современного состояния изучения генетических и биохимических биомаркеров, которые могут применяться для выделения групп риска развития и для уточнения диагностики ПТСР. **Материал и метод:** по ключевым словам «биомаркеры», «посттравматическое стрессовое расстройство», «патогенез» отобраны публикации 2010–2020 гг. в базе PubMed. **Заключение:** подходы к исследованию механизмов ПТСР активно развиваются, однако выявление специфических для него биомаркеров (биохимических, молекулярно-генетических, эпигенетических, нейровизуализационных, психофизиологических) представляет сложную задачу, что связано как с разнообразием патогенетических механизмов ПТСР, так и с частой коморбидностью с психическими (депрессия, тревога) и соматическими расстройствами, а также неспецифичностью выявляемых маркеров.

Ключевые слова: посттравматическое стрессовое расстройство; ПТСР; биомаркеры; генетические исследования; эпигенетические исследования

Для цитирования: Петрова Н.Н., Бутома Б.Г., Дорофеикова М.В. Потенциальные биомаркеры посттравматического стрессового расстройства. *Психиатрия*. 2021; 19(3):90–99. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2021-19-3-90-99>

Конфликт интересов отсутствует

Potential Biomarkers of Posttraumatic Stress Disorder

Petrova N.N.¹, Butoma B.G.^{1,2}, Dorofeikova M.V.³

¹Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russian Federation

²Bekhterev National Research Medical Center for Psychiatry and Neurology, Saint Petersburg, Russian Federation

³Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry, Saint Petersburg, Russian Federation

REVIEW

Abstract

Background: although the search for biomarkers of mental disorders that is aimed at improving diagnosis, individualizing therapy based on knowledge of pathophysiological processes and preventing the development of mental illness is actively underway for endogenous mental disorders, the study of biological markers in non-endogenous mental disorders and post-traumatic stress disorder (PTSD) in particular has received much less attention. **Aim:** to analyze current state of research dedicated to genetic and biochemical biomarkers that can be used to identify high risk groups and clarify the diagnosis of PTSD. **Material and method:** keywords “biomarkers”, “post-traumatic stress disorder”, “pathogenesis” have been used to find in PubMed articles published in 2010–2020. **Conclusion:** research methods for elucidating the mechanisms of PTSD are actively developing, however, the identification of specific biomarkers (biochemical, molecular, genetic, epigenetic, neuroimaging, psychophysiological) is a complicated task. This complexity is associated with numerous pathogenic mechanisms of PTSD and frequent comorbidity with mental disorders (depression, anxiety) and somatic diseases, as well as lack of specificity of detected biomarkers.

Keywords: post-traumatic stress disorder; PTSD; biomarkers; genetic studies; epigenetics

For citation: Petrova N.N., Butoma B.G., Dorofeikova M.V. Potential Biomarkers of Posttraumatic Stress Disorder. *Psychiatry (Moscow) (Psichiatriya)*. 2021; 19(3):90–99. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2021-19-3-90-99>

There is no conflict of interest

ВВЕДЕНИЕ

Поиск биомаркеров психических расстройств направлен на совершенствование диагностики, индивидуализацию терапии на основании знаний

о патофизиологических процессах и предотвращение развития психических заболеваний. Идеи создания новой биологической классификации психических расстройств на основе молекулярных маркеров [1] воплощаются программой Research Domain Criteria

(RDoC), которая посвящена выделению нарушений когнитивных, эмоциональных, социальных функций при психических расстройствах и изучению их биологической природы [2]. В настоящее время имеется достаточно много данных о потенциальных биологических маркерах аутохтонных (эндогенных) психических расстройств [3-7], в то время как изучению биологических маркеров при аллохтонных (неэндогенных) психических расстройствах посвящено заметно меньше исследований.

Отечественная традиция предполагает условное разделение психических расстройств на преимущественно аутохтонные и преимущественно аллохтонные расстройства [8]. Преимущественная аутохтонность некоторых психических расстройств связана с тем обстоятельством, что взаимоотношения составляющих биопсихосоциального единства весьма разнообразны и в силу сложности изучаемого явления далеко не всегда доступны с точки зрения определения иерархии их значимости в процессе заболевания [9]. В результате этого отдельные клинические феномены невозмож но объяснить ни исключительно психологическими, ни исключительно биологическими мозговыми дисфункциями. Последние, являясь показателем уязвимости человека, определяются взаимодействием мозговых и личностных — как системы межличностных взаимоотношений — механизмов [10, 11]. Преимущественная аллохтонность некоторых психических расстройств связана со значительной «привязкой» их возникновения и протекания с внешними, в том числе средовыми, факторами. Формирование экзогенной патологии, триггером которой является стресс, сопряжено с включением каскада биологических процессов. Кроме того, стрессоустойчивость и стрессореактивность в значительной мере связаны не только с характером собственно экзогенеза, но и с биологическим бэкграундом индивидуума, который существенно определяет формирование у него в ответ на экзогенный стрессовый фактор комплекса адаптационно-компенсаторных реакций, включая нарушения в иммунной системе, что характерно и для депрессивных расстройств [12-15].

БИОМАРКЕРЫ ПТСР

Посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР) традиционно рассматривается как классическое «психологическое расстройство» [16-18], однако при этом оно характеризуется патофизиологическими сдвигами в иммунной системе, вызывая серьезные аутоиммунные [16-19], сердечно-сосудистые [20, 21] и эндокринные нарушения [22]. Актуальность поиска специфических биомаркеров ПТСР [23-25] также связана с тем, что его диагностика в основном опирается на самооценку пациентов [26]. Однозначных данных относительно характерного для лиц с ПТСР уровня кортизола нет, зато существуют доказательства изменения его уровня в ответ на стресс. Риск развития ПТСР выше у лиц с меньшей реактивностью уровня кортизола

[27]. Повышение тонуса симпатической нервной системы при ПТСР связано с недостаточностью тормозного действия на норадренергические центры ствола мозга [28]. В качестве психофизиологических методов подтверждения диагноза ПТСР используется тест на повышение частоты сердечных сокращений в ответ на громкий звуковой сигнал [29]. Следует отметить, что повышение активности симпатического отдела нервной системы является неспецифической характеристикой всех фобических и тревожных расстройств [30].

Современные методы диагностики с использованием позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) и функциональной магнитно-резонансной томографии (ФМРТ) играют основную роль как в структурной, так и в функциональной нейровизуализации ПТСР, обнаруживая очаговую атрофию серого вещества, измененные фракционную анизотропию и фокальную нейронную активность [31].

Результаты МРТ показали, что области мозга, связанные с патофизиологией ПТСР, включают вентромедиальную и дорсальную префронтальную кору, орбитофронтальную кору, островковую долю, миндалевидное тело, лентиформное ядро, переднюю и заднюю поясную кору, предклинье, веретенообразную и язычную извилины, а также тракты белого вещества, соединяющие эти области мозга [31-33].

ФМРТ- и ПЭТ-исследования лиц с ПТСР обнаружили изменения в активности миндалины, в вентромедиальной префронтальной коре, гиппокампе и островковой доле [34], нарушение функционирования тормозных систем головного мозга в виде повышенной активации нейронов миндалевидного тела в связи с недостатком тормозных влияний медиальной префронтальной коры [30].

В работе A. Etkin и T. Wager [35] было показано, что снижение активности дорсальной и ростральной передней поясной коры, а также вентромедиальной префронтальной коры (областей, отвечающих за ощущение и регуляцию эмоций) характерно именно для ПТСР. S. Nisar и соавт. [36], ссылаясь на данные метаанализа [37], указывают, что объем гиппокампа и миндалины у страдающих ПТСР значительно уменьшен по сравнению со здоровыми лицами. В исследованиях Z. Wang и T.C. Neylan [38] выявлено снижение морфометрических показателей в поле CA3 гиппокампа и зубчатой извилины (область гиппокампа, содержащая стволовые нейрональные клетки). Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что объем гиппокампа может быть одним из факторов риска развития ПТСР [36]. Однако остается неясным, каким образом психотравма может вызывать уменьшение объема гиппокампа, обнаруживаемое у больных с ПТСР, или же почему уменьшенный его объем является фактором уязвимости при ПТСР. В ряде исследований отмечалось снижение объема рострально-вентромедиальной коры и серого вещества в передней поясной коре [39-42]. Методом диффузно-тензорной визуализации показано, что микроструктурная деградация поясной извилины

может быть связана с тяжелым ПТСР [43]. Более низкая фракционная анизотропия у пациентов с ПТСР обнаруживалась в областях передней поясной коры, угловой и прецентральной извилинах и префронтальной коре [44]. Нарушение фракционной анизотропии было обнаружено в мозолистом теле как у детей, так и у взрослых, страдающих ПТСР, что может отражать снижение межполушарных связей [45].

Совокупность структурно-функциональных нарушений в префронтальной коре, гиппокампе и амигдале после травматических событий представляет собой «патологический нервный контур ПТСР» [46].

Гиппокампальная и ретроспленальная гиперактивация может служить нейронным коррелятом воспоминаний, связанных с травмой. Ряд областей, включающих парагиппокампальные извилины (*bilateral parahippocampal gyrus, PHG*), правую верхнюю височную извилину (*right superior temporal gyrus, STG*), переднюю лобную извилину (*superior frontal gyrus, SFG*) и левую среднюю лобную извилину (*left middle frontal gyrus, LMFG*), активируются у пациентов с ПТСР, развившимся в результате подверженности воздействию стихийных бедствий [47]. Это может быть связано с тем, что парагиппокампальная извилина участвует в восприятии места действия [48], и эти изменения на нейронном уровне могут быть вызваны связью ситуации травмы с местом, где происходило стихийное бедствие [49].

В работе А.А. Пашкова и соавт. [50] было показано, что в качестве биомаркеров диагностики стресса и его последствий могут использоваться характеристики отдельных ЭЭГ-ритмов (дельта-, тета-, альфа-, бета-активность), соотношения их мощностей (тета-/бета-), а также вызванные потенциалы, демонстрирующие выраженные отличия в ситуации стресса по сравнению с фоновой активностью как на ранних этапах (обработка входящей сенсорной информации, например волна вызванных потенциалов N1), так и в более поздние периоды (в частности, на «когнитивных» этапах, например волна вызванных потенциалов P300).

Свойственные пациентам с ПТСР снижение уровня транспортера серотонина, его экспрессии в миндалевидном теле ассоциированы с симптомами депрессии и тревоги. У таких пациентов повышена плотность серотониновых рецепторов 1A-подтипа и снижена — 1B-подтипа, что отмечено и при депрессии [30].

Развитие симптомов ПТСР может быть связано с дисфункцией норадренергической трансмиттерной системы. Экспериментальные данные свидетельствуют, что хронический стресс связан со снижением доступности транспортера норадреналина (NET) в голубом пятне [51]. В работах R.H. Pietrzak и соавт. [51] был поставлен вопрос, является ли данное положение справедливым и для лиц, перенесших ПТСР. С этой целью исследование было проведено в следующих трех группах: здоровые взрослые (группа HC), взрослые, подвергшиеся травме, у которых не развилось ПТСР (группа TC), и взрослые, подвергшиеся травме, у

которых развилось ПТСР (группа ПТСР), с использованием позитронно-эмиссионной томографии и радиолиганда [11C] метилрибокситина. Потенциал [11C] связывания метилрибокситина с «чистой» доступностью в голубом пятне и тяжестью симптомов ПТСР оценивались с использованием клинических шкал ПТСР. Эти результаты свидетельствуют о том, что ПТСР связано со значительным снижением доступности транспортера норадреналина (NET) в голубом пятне. А большая доступность транспортера норадреналина (NET) в этой области мозга связана с повышенной выраженностью симптомов тревожного возбуждения (т.е. с повышенной бдительностью, но не с каким-либо другим кластером симптомов ПТСР) у лиц с ПТСР. ПТСР также ассоциировано со снижением экспрессии периферического α_2 -адренергического рецептора [52].

Несомненное практическое значение имеет поиск предикторов развития ПТСР. Так, в работе K.R. Dean и соавт. при использовании омикс-технологий было обнаружено, что из 343 маркеров 28 оказались с наиболее хорошими характеристиками (точность 81%, чувствительность 85% и специфичность 77%). Авторы подчеркивают, что разработанная ими панель, состоящая из маркеров, принадлежащих к шести разным категориям, что указывает на гетерогенность симптомов, при дальнейшем ее тестировании, приведет к повышению точности диагностики ПТСР без обращения к субъективным тестам и опросам [26].

В последнее время большое число исследований проводится в направлении поиска генетических основ предрасположенности к ПТСР [53–61]. Описывается значимость полиморфизмов в гене FKBP5 (кошаперон hsp 90, который связывается с рецептором глюкокортикоидов) при прогнозировании ПТСР [62].

Полногеномные исследования, проведенные с участием большой выборки военнослужащих морской пехоты США и моряков, выявили, что генетическая архитектура ПТСР определяется многими одноклассовыми полиморфизмами [63, 64] с небольшими воздействиями и пересекается с другими нервно-психическими расстройствами, в частности с риском биполярного аффективного расстройства, но не с большим депрессивным расстройством и шизофренией. Определен домен фосфорилируемых трансфераз, содержащий ген (PRTF DC1) в качестве значимого для ПТСР локуса (rs6482463). Исследования генов-кандидатов, ассоциированных с ПТСР, показали участие серотонин-, дофамин- и норадренергических систем мозга. Известно, что полиморфизмы гена 5-HTTLPR связаны с эмоциональными расстройствами в ответ на травматические события, а полиморфизмы DRD2 — с появлением соматических нарушений, социальных изменений и депрессии.

В исследовании J.A. Rusiecki и соавт. [65] было установлено гиперметилирование во фрагменте LINE-1 в контрольной группе в период после военной службы по сравнению с показателями в период перед такой службой. Напротив, в период между эпизодами

пребывания на военной службе лиц с ПТСР наблюдалось повышение уровня метилирования LINE-1 по сравнению с контрольной группой. В исследовании оценивались временные изменения в метилировании промоутерных регионов генов (инсулиноподобный фактор роста 2, ИФР2), длинные некодирующие транскрипты РНК гена Н19, ИЛ-8, ИЛ-16 и ИЛ-18 у военнослужащих с ПТСР и в контрольной группе. Значимые изменения в метилировании в период до и после военной службы были найдены и в группе лиц с ПТСР, и в контрольной группе. Было выявлено, что у военнослужащих без симптомов ПТСР уровни метилирования Н19 и ИЛ-18 были снижены в период после военной службы, у военнослужащих с ПТСР после военной службы было выявлено увеличение ИЛ-18 [18, 64]. В исследованиях Н. Mojtabavi и соавт. [66] было обнаружено повышение уровня нейротрофического фактора мозга (BDNF) в сыворотке крови у пациентов с ПТСР по сравнению со здоровым контролем. Авторы считают, что более высокие уровни BDNF у пациентов с ПТСР поддерживают гипотезу о том, что ПТСР является заболеванием, протекающим с нарушением процессов нейропластичности.

Гипометилирование гена серотонинового транспортера (SLC6A4) связано с повышением риска развития ПТСР. Сочетание аллеля 9R гена SLC6A3 (ген транспортера дофамина) с его гиперметилированием также сопряжено с высоким риском развития ПТСР [67].

Накопленные данные свидетельствуют, что воздействие стресса, особенно в кризисные периоды (эмбриональном и детском), модулирует системы стресс-реагирования организма, что в отдаленной перспективе может приводить к психическим расстройствам, и стресс является одним из основных рычагов воздействия среды на транскрипционный профиль. В связи с этим внимание исследователей сосредоточено на эпигенетических воздействиях стресса на психический статус человека, в том числе при ПТСР [68–71].

Эпигенетика занимается изучением изменений в организме, вызванных модификацией экспрессии генов, а не изменением самого генетического кода. В последнее время под этим термином стали понимать и прямое изменение регуляции ДНК, но без изменения первичной последовательности ДНК, или генетического кода. ПТСР с позиции эпигенетического подхода представляет один из способов «записи» воздействия окружающей среды на геном как прямого результата взаимодействия генов и окружающей среды (травмы) [71]. В работе Н. Howie, С.М. Rijal и K.J. Ressler были изучены механизмы известных типов эпигенетической регуляции, включая метилирование ДНК, гистоновую регуляцию хроматина и некодирующую РНК-регуляцию экспрессии генов, которые влияют на риск развития и устойчивость к ПТСР после травмы [70]. В работе J.A. Rusiecki и соавт. по изучению эпигенетических предикторов развития ПТСР обнаружено, что в группе риска до участия в боевых действиях часто повторяющийся в геноме некодирующий элемент Alu был

метилирован значительно выше, а уровень метилирования промотора провоспалительного цитокина ИЛ-18 был ниже по сравнению со здоровыми военнослужащими [18].

Помимо предсказания вероятности развития ПТСР также представляет интерес поиск биомаркеров, которые могли бы помочь в выборе терапии [72, 73]. Так, нейроимиджинговые исследования [74] свидетельствуют, что эффективность психотерапии связана с уровнем активации передней поясной коры, амигдали, гиппокампа и островковой доли (к примеру, чем больше миндалевидное тело активируется до терапии, тем ниже будет ее эффективность), зависит от метаболизма глюкокортикоидов (чем выше уровень 5-альфа-редуктазы, ночного кортизола, кортизола в ответ на воспоминания о психотравме, нейропептида Y, тем больше вероятность ответа на терапию), коррелирует с частотой сердечных сокращений (чем она выше при воспоминаниях о травме до терапии, тем лучше будет ее исход), генетическими факторами, определяющими метаболизм серотонина и глюкокортикоидов [73].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на то что в настоящее время проводится большое количество исследований по поиску специфических биомаркеров ПТСР, включая и нейровизуализационные [74], ни один из предполагаемых биомаркеров не является достаточным и определенным в качестве диагностического инструмента [24].

Иммунологические показатели, как и полиморфизмы генов, связанных с нейроэндокринной регуляцией гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, не могут применяться для диагностики расстройства. По мнению некоторых авторов, основные перспективы для изучения патогенеза ПТСР и разработки методов терапии заключаются в создании и применении адекватных валидных моделей ПТСР на животных [75, 76].

Несмотря на мнение о психогенном характере ПТСР, современные исследования свидетельствуют, что имеется генетически обусловленный риск его развития, биологическая предрасположенность, которая дифференцированно изменяет то, как человек реагирует на воздействие травмы или восстанавливается после нее, т.е. обеспечивает комплекс компенсаторно-адаптационных реакций организма. Такой подход согласуется с мнением об алохтонных психических расстройствах: «Понимая всю значимость психогенов в происхождении пограничных состояний, их роль нельзя абсолютизировать. Она всегда кроется в индивидуально значимых вариациях психогенного (экзогенного) и эндогенного начала», и дискуссии в отношении причин развития пограничных состояний «показывают продуктивность не противопоставления, а взаимного влияния конституциональных (эндогенных), соматогенных и экзогенных факторов. Причина любого пограничного психического расстройства глубже, чем та или иная обнаруженная психологическая

или биологическая вредность. Она всегда носит сложный и многозвеневой характер и зависит не только от действующих факторов, но и от нарушенных компенсаторных процессов» [77].

Информационная база, посвященная более чем 900 биомаркерам, которые изучаются в связи с ПТСР с 1997 г., доступна по адресу <https://ptsd.scai.fraunhofer.de> [78].

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Петрова НН, Бутома БГ, Дорофеекова МВ. Настоящее и будущее биомаркеров в диагностике эндогенных психических расстройств. *Психиатрия, психотерапия и клиническая психология*. 2020; 11(2):289–296. doi: 10.34883/PI.2020.11.2.006
2. Research Domain Criteria (RDoC. <https://www.nimh.nih.gov/research/research-funded-by-nimh/rdoc/index.shtml>).
3. Клюшник ТП, Сарманова ЗВ, Субботская НВ, Бархатова АН. Системные иммунные реакции при эндогенных депрессиях. *Российский психиатрический журнал*. 2015; (5):85–91. doi: <http://dx.doi.org/10.24411/1560-957X-2015-1%25x>
4. Узбеков МГ, Гурович ИЯ, Иванова СА. Потенциальные биомаркеры психических заболеваний в аспекте системного подхода. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2016; 26(1):1–11.
5. Смирнова ЛП, Паршукова Да, Ермаков ЕА, Дмитриева ЕМ, Бойко АС, Федоренко ОЮ, Логинова ЛВ, Кротенко НМ, Серёгин АА, Летова АА, Синянский ЛЕ, Корнетова ЕГ, Иванова СА. Результаты поиска биомаркеров шизофрении. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2018; 2(99):33–44. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2018-2\(99\)-33-44](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2018-2(99)-33-44)
6. Бойко АС, Бохан НА, Бунева ВН, Ветлугина ТП, Зозуля СА, Иванова СА, Клюшник ТП. Корнетова ЕГ, Лосенков ИС, Олейчик ИВ, Семке АВ, Смирнова ЛП, Узбеков МГ, Федоренко ОЮ. Биологические маркеры шизофрении: поиск и клиническое применение. Под редакцией академика РАН Н.А. Бохана, профессора С.А. Ивановой. Новосибирск: Изд-во Сибирского отделения Росс. акад. наук, 2017.
7. Bojko AS, Bohan NA, Buneva VN, Vetlugina TP, Zozulja SA, Ivanova SA, Kljushnik TP. Kornetova EG, Losenkov IS, Olejchik IV, Semke AV, Smirnova LP, Uzbekov MG, Fedorenko OJu. Biologicheskie markery shizofrenii: poisk i klinicheskoe primenenie. Pod redakcijej akademika RAN NA Bohana, professora SA Ivanovoj. Novosibirsk: Izd-vo Sibirskogo otdeleniya Ross. akad. nauk, 2017. (In Russ.).
8. Ristner MS. (Ed). The Handbook of Neuropsychiatric Biomarkers. Endophenotypes and Genes. Springer Science Business Media B.V.; 2009:231.
9. Незнанов НГ, Коцюбинский АП, Мазо ГЭ. Биопсихосоциальная психиатрия. Руководство для врачей. М.: СИМК; 2020.
10. Neznanov NG, Kocjubinskij AP, Mazo GJe. Biopsihosocial'naja psihiatrija. Rukovodstvo dlja vrachej. M.: SIMK; 2020. (In Russ.).
11. Краснов ВН. Психосоматические аспекты расстройств аффективного спектра: клинические и организационные проблемы. *Психические расстройства в общей медицине*. 2012; (2):12–15.
12. Raison CL, Capuron L, Miller AH. Cytokines sing the blues: inflammation and the pathogenesis of depression. *Trends in Immunology*. 2006; 27(1):24–31. doi: 10.1016/j.it.2005.11.006
13. Lee CH, Giuliani F. The Role of Inflammation in Depression and Fatigue. *Front Immunol*. 2019; 10:1696. Published 2019 Jul 19. doi:10.3389/fimmu.2019.01696
14. Liu CH, Zhang GZ, Li B, Li M, Woelfer M, Walter M, Wang L. Role of inflammation in depression relapse. *J. Neuroinflammation*. 2019; 16(1):90. PMID: 30995920; PMCID: PMC6472093. doi: 10.1186/s12974-019-1475-7
15. Thakur GS, Daigle DJ Jr, Dean KR, Zhang Y, Rodriguez-Fernandez M, Hammamieh R, Yang R, Jett M, Palma J, Petzold RL, Doyle FJ III. Systems biology approach to understanding post-traumatic stress disorder. *Molecular BioSystems*. 2015; 10:980–993. doi: 10.1039/c4mb00404c

16. Mellon SH, Gautam A, Hammamieh R, Jett M, Wolkowitz OM. Metabolism, Metabolomics, and Inflammation in Posttraumatic Stress Disorder. *Biol. Psychiatry*. 2018; 83(10):866–875. doi: 10.1016/j.biopsych.2018.02.007

17. Kim TD, Lee S, Yoon S. Inflammation in Post-Traumatic Stress Disorder (PTSD): A Review of Potential Correlates of PTSD with a Neurological Perspective. *Antioxidants (Basel)*. 2020; 9(2):107. doi:10.3390/antiox9020107

18. Rusiecki JA, Byrne C, Galdzicki Z, Srikanth V, Chen L, Poulin M, Yan L, Baccarelli A. PTSD and DNA Methylation in Select Immune Function Gene Promoter Regions: A Repeated Measures Case-Control Study of U.S. Military Service Members. *Front Psychiatry*. 2013; 4:56. PMID: 23805108; PMCID: PMC3690381. doi: 10.3389/fpsyg.2013.00056

19. Hori H, Kim Y. Inflammation and post-traumatic stress disorder. *Psychiatry Clin. Neurosci*. 2019; 73(4):143–153. Epub 2019 Feb 21. PMID: 30653780. doi: 10.1111/pnc.12820

20. Coughlin SS. Post-traumatic Stress Disorder and Cardiovascular Disease. *Open Cardiovasc. Med. J.* 2011; 5:164–170. <https://doi.org/10.2174/1874192401105010164>

21. Dedert EA, Calhoun PS, Watkins LL, Sherwood A, Beckham JC. Posttraumatic stress disorder, cardiovascular, and metabolic disease: a review of the evidence. *Ann. Behav. Med.* 2010; 39(1):61–78. doi: 10.1007/s12160-010-9165-9

22. Mellon SH, Bersani FS, Lindqvist D, Hammamieh R, Donohue D, Dean K, Jett M, Yehuda R, Flory J, Reus VI, Bierer LM, Makotkine I, Amara DA, Haase CH, Coy M, Doyle FJ III, Wolkowitz OM. Metabolomic analysis of male combat veterans with post traumatic stress disorder. *PLoS One*. 2019; 14(3):e0213839. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0213839>

23. Bandelow B, Baldwin D, Abelli M, Altamura C, Dell'Osso B, Domschke K, Fineberg NA, Grünblatt E, Jarema M, Maron E, Nutt D, Pini S, Vaghi MM, Wichniak A, Zai G, Riederer P. Biological markers for anxiety disorders, OCD and PTSD — a consensus statement. Part I: Neuroimaging and genetics. *World J. Biol. Psychiatry*. 2016; 17(5):321–365. doi: 10.1080/15622975.2016.1181783

24. Bandelow B, Baldwin D, Abelli M, Bolea-Alamanac B, Bourin M, Chamberlain SR, Cinosi E, Davies S, Domschke K, Fineberg N, Grünblatt E, Jarema M, Kim Y-K, Maron E, Masdrakis V, Mikova O, Nutt D, Pallanti S, Pini S, Ströhle A, Thibaut F, Vaghi MM, Won E, Wedekind D, Wichniak A, Woolley J, Zwanzger P, Riederer P. Biological markers for anxiety disorders, OCD and PTSD: A consensus statement. Part II: Neurochemistry, neurophysiology and neurocognition. *World J. Biol. Psychiatry*. 2017; 18(3):162–214. doi: 10.1080/15622975.2016.1190867

25. Bassil KC, Rutten BPF, Horstkötter D. Biomarkers for PTSD Susceptibility and Resilience, Ethical Issues. *AJOB Neurosci*. 2019; 10(3):122–124. PMID: 31361197. doi: 10.1080/21507740.2019.1632964

26. Dean KR, Hammamieh R, Mellon SH, Abu-Amara D, Flory JD, Guffanti G, Wang K, Daigle BJ Jr, Gautam A, Lee I, Yang R, Almli LM, Bersani FS, Chakraborty N, Donohue D, Kerley K, Kim TK, Laska E, Young Lee M, Lindqvist D, Lori A, Lu L, Misganaw B, Muhie S, Newman J, Price ND, Qin S, Reus VI, Siegel C, Somvanshi PR, Thakur GS, Zhou Y; PTSD Systems Biology Consortium, Hood L, Ressler KJ, Wolkowitz OM, Yehuda R, Jett M, Doyle FJ 3rd, Marmar C. Multi-omic biomarker identification and validation for diagnosing warzone-related post-traumatic stress disorder. *Mol. Psychiatry*. 2020; 25(12):3337–3349. PMID: 31501510; PMCID: PMC7714692. doi: 10.1038/s41380-019-0496-z

27. Galatzer-Levy IR, Steenkamp MM, Brown AD, Qian M, Inslicht S, Henn-Haase C, Otte C, Yehuda R, Neylan TC, Marmar CR. Cortisol response to an experimental stress paradigm prospectively predicts long-term distress and resilience trajectories in response to active police service. *J. Psychiatr. Res.* 2014; 56:36–42. Epub 2014 May 14. PMID: 24952936; PMCID: PMC5759781. doi: 10.1016/j.jpsychires.2014.04.020

28. Southwick SM, Bremner JD, Rasmussen A, Morgan CA 3rd, Arnsten A, Charney DS. Role of norepinephrine in the pathophysiology and treatment of posttraumatic stress disorder. *Biol. Psychiatry*. 1999; 46(9):1192–1204. PMID: 10560025. doi: 10.1016/s0006-3223(99)00219-x

29. Metzger LJ, Miller MW, Kaloupek DG. Psychophysiological assessment of PTSD. In: Wilson JP, Keane TM, editors. Assessing Psychological Trauma and PTSD: A Handbook for Practitioners, 2nd ed. Guilford Publications. New York; 2004:289–343.

30. Michopoulos V, Norrholm SD, Jovanovic T. Diagnostic biomarkers for posttraumatic stress disorder (PTSD): Promising horizons from translational neuroscience research. *Biol. Psychiatry*. 2015; 78(5):344–353. doi: 10.1016/j.biopsych.2015.01.005

31. Kunimatsu A, Yasaka K, Akai H, Kunimatsu N, Abe O. MRI findings in posttraumatic stress disorder. *J. Magn. Reson. Imaging*. 2020; 52(2):380–396. doi: 10.1002/jmri.26929

32. Namgung E, Kang I, Moon S, Lyoo IK, Park CH, Yoon S. Diagnostic potential of multimodal neuroimaging in posttraumatic stress disorder. *PLoS One*. 2017; 12(5):e0177847. doi: 10.1371/journal.pone.0177847

33. Harnett NG, Goodman AM, Knight DC. PTSD-related neuroimaging abnormalities in brain function, structure, and biochemistry. *Exp. Neurol.* 2020; 330:113331. doi: 10.1016/j.expneurol.2020.113331

34. Pitman RK, Rasmussen AM, Koenen KC, Shin LM, Orr SP, Gilbertson MW, Milad MR, Liberzon I. Biological studies of post-traumatic stress disorder. *Nat. Rev. Neurosci*. 2012; 13(11):769–787. doi: 10.1038/nrn3339

35. Etkin A, Wager T. Functional neuroimaging of anxiety: a meta-analysis of emotional processing in PTSD,

Social Anxiety Disorder, and Specific Phobia. *Am. J. Psychiatry*. 2007; 164(10):1476–1488.

36. Nisar S, Bhat AA, Hashem S, Syed N, Yadav SK, Uddin S, Fakhro K, Bagga P, Thompson P, Reddy R, Frenneaux MP, Haris M. Genetic and neuroimaging approaches to understanding Post-Traumatic Stress Disorder. *Int. J. Mol. Sci.* 2020; 21(12):4503. doi: 10.3390/ijms21124503

37. Morey RA, Gold AL, LaBar KS, Beall SK, Brown VM, Haswell CC, Nasser JD, Wagner HR, McCarthy G, Mid-Atlantic MW. Amygdala volume changes in post-traumatic stress disorder in a large case-controlled veterans group. *Arch. Gen. Psychiatry*. 2012; 69:1169–1178. doi:10.1001/archgenpsychiatry.2012.50

38. Wang Z, Neylan TC, Mueller SG, Lenoci M, Truran D, Marmar CR, Weiner MW, Schu N. Magnetic Resonance Imaging of Hippocampal Subfields in Posttraumatic Stress Disorder. *Arch. Gen. Psychiatry*. 2010; 67:296–303. doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2009.205

39. Herringa R, Phillips M, Almeida J, Insana S, Germain A. Post-traumatic stress symptoms correlate with smaller subgenual cingulate, caudate, and insula volumes in unmedicated combat veterans. *Psychiatry Res.* 2012; 203:139–145. doi: 10.1016/j.psychresns.2012.02.005

40. Kühn S, Gallinat J. Gray matter correlates of post-traumatic stress disorder: a quantitative meta-analysis. *Biol. Psychiatry*. 2013; 73:70–74. doi: 10.1016/j.biopsych.2012.06.029

41. Morey RA, Haswell CC, Hooper SR, De Bellis MD. Amygdala, hippocampus, and ventral medial prefrontal cortex volumes differ in maltreated youth with and without chronic posttraumatic stress disorder. *Neuropsychopharmacol.* 2016; 41:791–801. doi: 10.1038/npp.2015.205

42. O'Doherty DCM, Tickell A, Ryder W, Chan C, Hermens DF, Bennett MR, Lagopoulos J. Frontaland subcortical grey matter reductions in PTSD. *Psychiatry Res. Neuroimaging*. 2017; 266:1–9. doi: 10.1016/j.psychresns.2017.05.008

43. Li L, Lei D, Li L, Huang X, Suo X, Xiao F, Kuang W, Li J, Bi F, Lui S, Kemp G, Sweeny J, Gong Q. White matter abnormalities in post-traumatic stress disorder following a specific traumatic event. *EBioMedicine*. 2016; 4:176–183. doi: 10.1016/j.ebiom.2016.01.012

44. Schuff N, Zhang Y, Zhan W, Lenoci M, Ching C, Boretta L, Mueller SG, Wang Z, Marmar CR, Weiner MW, Neylan TC. Patterns of altered cortical perfusion and diminished subcortical integrity in post-traumatic stress disorder: a MRI study. *NeuroImage*. 2011; 54(Suppl.1):S62–S68. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.05.024>

45. Liu Y, Li B, Feng N, Pu H, Zhang X, Lu H, YinH. Perfusion deficits and functional connectivity alterations in memory-related regions of patients with post-traumatic stress disorder. *PLoS One*. 2016; 11:e0156016. doi: 10.1371/journal.pone.0156016

46. Insel TR. Disruptive insights in psychiatry: transforming a clinical discipline. *J. Clin. Invest.* 2009; 119(4):700–705. doi: 10.1172/JCI38832

47. Boccia M, D'Amico S, Bianchini F, Marano A, Gianni AM, Piccardi L. Different neuronal modifications underpin PTSD after different traumatic events: an fMRI meta-analytic study. *Brain Imaging Behav.* 2016; 10:226–237. doi: 10.1007/s11682-015-9387-3

48. Epstein RA, Morgan LK. Neural responses to visual scenes reveals consistencies between fMRI adaptation and multivoxel pattern analysis. *Neuropsychol.* 2012; 50:530–543. doi: 0.1016/j.neuropsychologia.2011.09.042

49. Цейликман ВЭ, Цейликман ОБ, Фекличева ИВ, Масленникова ЕП, Чипеева НА, Глухова ВА Психологические, нейробиологические и нейро-эндокринологические особенности синдрома посттравматических стрессовых расстройств. *Вестник ЮУрГУ. Серия «Психология»*. 2018; 11(4):73–86. doi: 10.14529/psy180408

Cejlikman VJe, Cejlikman OB, Feklicheva IV, Maslenikova EP, Chipeeva NA, Gluhova VA Psihologicheskie, nejrobiologicheskie i nejro-jendokrinologicheskie osobennosti sindroma posttravmaticheskikh stressovyh rasstrojstv. *Vestnik JuUrGU. Serija «Psichologija»*. 2018; 11(4):73–86. (In Russ.). doi: 10.14529/psy180408

50. Пашков АА., Дахтин ИС, Харисова НС. Электроэнцефалографические биомаркеры экспериментально индуцированного стресса. *Вестник ЮУрГУ. Серия «Психология»*. 2017; 10(4):68–82. doi: 10.14529/psy170407

Pashkov A, Lakhtin IS, Kharisova NS. Electroencephalographic biomarkers of experimentally induced stress. *Bulletin of the South Ural State University. Ser. Psychology*. 2017; 10(4):68–82. (In Russ.). doi: 10.14529/psy170407

51. Pietrzak RH, Gallezot JD, Ding YS, Henry S, Potenza MN, Southwick SM, Krystal JH, Carson RE, Neumeister A. Association of posttraumatic stress disorder with reduced in vivo norepinephrine transporter availability in the locus coeruleus. *JAMA Psychiatry*. 2013; 70(11):1199–1205.

52. Perry BD, Giller EL Jr, Southwick SM. Altered platelet alpha 2-adrenergic binding sites in posttraumatic stress disorder. *Am. J. Psychiatry*. 1987; 144(11):1511–1512. doi: 10.1176/ajp.144.11.1511a. PMID: 2823618

53. Cornelis MC, Nugent NR, Amstadter AB, Koenen KC. Genetics of post-traumatic stress disorder: review and recommendations for genome-wide association studies. *Curr. Psychiatry Rep.* 2010; 12(4):313–326. doi: 10.1007/s11920-010-0126-6

54. Nievergelt CM, Ashley-Koch AE, Dalvie S, Hauser MA, Morey RA, Smith AK, Uddin M. Genomic Approaches to Posttraumatic Stress Disorder: The Psychiatric Genomic Consortium Initiative. *Biol. Psychiatry*. 2018; 83(10):831–839. doi: 10.1016/j.biopsych.2018.01.020

55. Nievergelt CM, Maihofer AX, Klengel T, Atkinson EG, Chen CY, Choi KW, Coleman JRI, Dalvie S, Duncan LE, Gelernter J, Levey DF, Logue MW, Polimanti R,

Provost AC, Ratanatharathorn A, Stein MB, Torres K, Aiello AE, Almli LM, Amstadter AB, Andersen SB, Andreassen OA, Arbisi PA, Ashley-Koch AE, Austin SB, Avdibegovic E, Babić D, Bækvad-Hansen M, Baker DG, Beckham JC, Bierut LJ, Bisson JI, Boks MP, Bolger EA, Børglum AD, Bradley B, Brashears M, Breen G, Bryant RA, Bustamante AC, Bybjerg-Grauholt J, Calabrese JR, Caldas-de-Almeida JM, Dale AM, Daly MJ, Daskalakis NP, Deckert J, Delahanty DL, Dennis MF, Disner SG, Domschke K, Dzubur-Kulenovic A, Erbes CR, Evans A, Farrer LA, Feeny NC, Flory JD, Forbes D, Franz CE, Galea S, Garrett ME, Gelley B, Geuze E, Gillespie C, Uka AG, Gordon SD, Guffanti G, Hammamieh R, Harnal S, Hauser MA, Heath AC, Hemmings SMJ, Hougaard DM, Jakovljevic M, Jett M, Johnson EO, Jones I, Jovanovic T, Qin XJ, Junglen AG, Karstoft KI, Kaufman ML, Kessler RC, Khan A, Kimbrel NA, King AP, Koen N, Kranzler HR, Kremen WS, Lawford BR, Lebois LAM, Lewis CE, Linnstaedt SD, Lori A, Lugonja B, Luykx JJ, Lyons MJ, Maples-Keller J, Marmar C, Martin AR, Martin NG, Maurer D, Mavissakalian MR, McFarlane A, McGlinchey RE, McLaughlin KA, McLean SA, McLeay S, Mehta D, Milberg WP, Miller MW, Morey RA, Morris CP, Mors O, Mortensen PB, Neale BM, Nelson EC, Nordentoft M, Norman SB, O'Donnell M, Orcutt HK, Panizzon MS, Peters ES, Peterson AL, Peverill M, Petrzak RH, Polusny MA, Rice JP, Ripke S, Risbrough VB, Roberts AL, Rothbaum AO, Rothbaum BO, Roy-Byrne P, Ruggiero K, Rung A, Rutten BPF, Saccone NL, Sanchez SE, Schijven D, Seedat S, Seligowski AV, Seng JS, Sheerin CM, Silove D, Smith AK, Smoller JW, Sponheim SR, Stein DJ, Stevens JS, Sumner JA, Teicher MH, Thompson WK, Trapido E, Uddin M, Ursano RJ, van den Heuvel LL, Van Hooff M, Vermetten E, Vinkers CH, Voisey J, Wang Y, Wang Z, Werge T, Williams MA, Williamson DE, Winternitz S, Wolf C, Wolf EJ, Wolff JD, Yehuda R, Young RM, Young KA, Zhao H, Zoellner LA, Liberzon I, Ressler KJ, Haas M, Koenen KC. International meta-analysis of PTSD genome-wide association studies identifies sex- and ancestry-specific genetic risk loci. *Nat. Commun.* 2019; 10(1):4558. doi: 10.1038/s41467-019-12576-w. PMID: 31594949; PMCID: PMC6783435

56. Wilker S, Schneider A, Conrad D, Pfeiffer A, Boeck C, Lingenfelder B, Freytag V, Vukojevic V, Vogler C, Milnik A, Papassotiropoulos A J-F, de Quervain D, Elbert T, Kolassa S, Kolassa IT. Genetic variation is associated with PTSD risk and aversive memory: Evidence from two trauma-Exposed African samples and one healthy European sample. *Transl. Psychiatry.* 2018; 22(8):251. doi: 10.1038/s41398-018-0297-1

57. Yang S, Wynn GH, Ursano RJ. A Clinician's Guide to PTSD Biomarkers and Their Potential Future Use. *Focus (Am Psychiatr Publ).* 2018; 16(2):143–152. doi: 10.1176/appi.focus.20170045

58. Schür RR, Schijven D, Boks MP, Rutten BPF, Stein MB, Veldink JH, Joëls M, Geuze E, Vermetten E, Luykx JJ, Vinkers CH. The effect of genetic vulnerability and military deployment on the development of post-traumatic stress disorder and depressive symptoms. *Eur. Neuropsychopharmacol.* 2019; 29(3):405–415. doi: 10.1016/j.euroneuro.2018.12.009

59. Sheerin CM, Vladimirov V, Williamson V, Bountress K, Danielson CK, Ruggiero K, Amstadter AB. A preliminary investigation of rare variants associated with genetic risk for PTSD in a natural disaster-exposed adolescent sample. *Eur. J. Psychotraumatol.* 2019; 10(1):1688935. doi: 10.1080/20008198.2019.1688935

60. Radhakrishnan K, Aslan M, Harrington KM, Pietrzak RH, Huang G, Muralidhar S, Cho K, Quaden R, Gagnon D, Pyarajan S, Sun N, Zhao H, Gaziano M, Concato J, Stein MB, Gelerner J. Genomics of posttraumatic stress disorder in veterans: Methods and rationale for Veterans Affairs Cooperative Study #575B. *Int. J. Methods Psychiatr. Res.* 2019; 28(1):e1767. doi: 10.1002/mpr.1767 Epub 2019 Feb 14

61. Huckins LM, Chatzinakos C, Breen MS, Hartmann J, Klengel T, da Silva Almeida AC, Dobbins A, Girdhar K, Hoffman GE, Klengel C, Logue MW, Lori A, Maihofer AX, Morrison FG, Nguyen HT, Park Y, Ruderfer D, Sloofman LG, van Rooij SJH; PTSD Working Group of Psychiatric Genomics Consortium, Baker DG, Chen CY, Cox N, Duncan LE, Geyer MA, Glatt SJ, Im HK, Risbrough VB, Smoller JW, Stein DJ, Yehuda R, Liberzon I, Koenen KC, Jovanovic T, Kellis M, Miller MW, Bacanu SA, Nievergelt CM, Buxbaum JD, Sklar P, Ressler KJ, Stahl EA, Daskalakis NP. Analysis of Genetically Regulated Gene Expression Identifies a Prefrontal PTSD Gene, SNRNP35, Specific to Military Cohorts. *Cell. Rep.* 2020; 31(9):107716. doi: 10.1016/j.celrep.2020.107716

62. Auxémery Y. Posttraumatic stress disorder (PTSD) as a consequence of the interaction between an individual genetic susceptibility, a traumatogenic event and a social context. *Encephale.* 2012; 38(5):373–380. doi: 10.1016/j.encep.2011.12.003

63. Stranger BE, Stahl EA, Raj T. Progress and promise of genome-wide association studies for human complex trait genetics. *Genetics.* 2011; 187(2):367–383.

64. Зеленина НВ, Нагибович ОА, Овчинников БВ, Юсупов ВВ. Возможности использования современных достижений психогенетики в интересах профессионального психологического отбора в Вооруженных силах Российской Федерации. *Вестник Российской Военно-медицинской академии.* 2016; 3(55):245–250. Zelenina NV, Nagibovich OA, Ovchinnikov BV, Yusupov V.V. Possibilities of using the latest achievements of psychogenetics for professional psychological selection in the Armed Forces of the Russian Federation. *Vestnik Rossijskoj Voenno-medicinskoy akademii.* 2016; (55):245–250. (In Russ.).

65. Rusiecki JA, Chen L, Srikantan V, Zhang L, Yan L, Polin ML, Baccarelli A. DNA methylation in repetitive elements and post-traumatic stress disorder: a case-control study of US military service members. *Epigenomics.* 2012; 4(1):29–40. doi: 10.2217/epi.11.116

66. Mojtabavi H, Saghazadeh A, van den Heuvel L, Buckner J, Rezaei N. Peripheral blood levels of brain-derived neurotrophic factor in patients with post-traumatic stress disorder (PTSD): A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2020; 15(11):e0241928. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0241928>

67. Chang SC, Koenen KC, Galea S, Aiello AE, Soliven R, Wildman DE, Uddin M. Molecular variation at the SLC6A3 locus predicts lifetime risk of PTSD in the Detroit Neighborhood Health Study. *PLoS One.* 2012; 7(6):e39184. doi: 10.1371/journal.pone.0039184

68. Дюжикова НА, Скоморохова ЕБ, Вайдо АИ. Эпигенетические механизмы формирования постстрессорных состояний. *Успехи физиологических наук.* 2015; 45(1):47–74.

Dyuzhikova NA, Skomorohova EB, Vajdo AI. Epigenetic mekhanizmy formirovaniya poststressornyh sostoyanij. *Uspekhi fiziologicheskikh nauk.* 2015; 45(1):47–74. (In Russ.).

69. Howie H, Rijal CM, Ressler KJ. A review of epigenetic contributions to post-traumatic stress disorder. *Dialogues. Clin. Neurosci.* 2019; 21(4):417–428. doi: 10.31887/DCNS.2019.21.4/kressler

70. Snijders C, Maihofer AX, Ratanatharathorn A, Baker DG, Boks MP, Geuze E, Jain S, Kessler RC, Pishva E, Risbrough VB, Stein MB, Ursano RJ, Vermetten E, Vinkers CH; PGC PTSD EWAS Consortium, Smith AK, Uddin M, Rutten BPF, Nievergelt CM. Longitudinal epigenome-wide association studies of three male military cohorts reveal multiple CpG sites associated with post-traumatic stress disorder. *Clin. Epigenetics.* 2020; 12(1):11. doi: 10.1186/s13148-019-0798-7

71. Daskalakis NP, Ratanatharathorn A, Uddin M, Nievergelt CM, Ashley-Koch AE, Baker DG, Beckham JC, Garrett ME, Boks MP, Geuze E, Grant GA, Hauser MA, Kessler RC, Kimbrel NA, Maihofer AX, Marx CE, Qin XJ, Risbrough VB, Rutten BPF, Stein MB, Ursano RJ, Vermetten E, Vinkers CH, Ware EB, Stone A, Schichman SA, McGlinchey RE, Milberg WP, Hayes JP, Verfaellie M; Traumatic Stress Brain Study Group.

An epigenome-wide association study of posttraumatic stress disorder in US veterans implicates several new DNA methylation loci. *Clin Epigenetics.* 2020; 12(1):46. doi: 10.1186/s13148-020-0820-0

72. Colvonen PJ, Glassman LH, Crocker LD, Buttner MM, Orff H, Schiehser DM, Norman SB, Afari N. Pretreatment biomarkers predicting PTSD psychotherapy outcomes: A systematic review. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2017; 75:140–156. doi: 10.1016/j.neubiorev.2017.01.027

73. Zhutovsky P, Thomas RM, Olff M, van Rooij SJH, Kennis M, van Wingen GA, Geuze E. Individual prediction of psychotherapy outcome in posttraumatic stress disorder using neuroimaging data. *Transl. Psychiatry.* 2019; 9:326. <https://doi.org/10.1038/s41398-019-0663>

74. Harnett NG, Goodman AM, Knight DC. PTSD-related neuroimaging abnormalities in brain function, structure, and biochemistry. *Exp. Neurol.* 2020; 330:113331. doi: 10.1016/j.expneurol.2020.113331

75. Daskalakis NP, Yehuda R, Diamond DM. Animal models in translational studies of PTSD. *Psychoneuroendocrinol.* 2013; 38(9):1895–1911. doi: 10.1016/j.psyneuen.2013.06.006

76. Chiarotti F, Hasan MT, Campolongo P. Predicting susceptibility and resilience in an animal model of post-traumatic stress disorder (PTSD). *Transl. Psychiatry.* 2020; 10(1):243. doi: 10.1038/s41398-020-00929-9

77. Александровский ЮА. Пограничная психиатрия. М.: РЛС; 2006.

Aleksandrovskij YuA. Pogranichnaya psikiatriya. M.: RLS; 2006. (In Russ.).

78. Domingo-Fernández D, Provost A, Kodamullil AT, Marín-Llaó J, Lasseter H, Diaz K, Daskalakis NP, Lancashire L, Hofmann-Apitius M, Haas M. PTSD Biomarker Database: deep dive metadatabase for PTSD biomarkers, visualizations and analysis tools. *Database (Oxford).* 2019; 2019:baz081. doi: 10.1093/database/baz081/

Сведения об авторах

Петрова Наталия Николаевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой, кафедра психиатрии и наркологии, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет» Правительства Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация, <https://orcid.org/0000-0003-4096-6208>

E-mail: petrova_nn@mail.ru

Бутома Борис Георгиевич, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник, отделение биопсихосоциальной реабилитации психически больных, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Министерства здравоохранения Российской Федерации; ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный университет, профессор, Санкт-Петербург, Российская Федерация, <https://orcid.org/0000-0003-3577-683x>

E-mail: butbor08@gmail.com.

Дорофеекова Мария Владимировна, кандидат медицинских наук, научный сотрудник, лаборатория нейрофизиологии и патологии поведения, ФГБУ «Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова» РАН, Санкт-Петербург, Российская Федерация, <https://orcid.org/0000-0002-2181-2281>

E-mail: mvdorofeykova@mail.ru

Information about the authors

Natalia N. Petrova, MD, PhD, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department, Department of Psychiatry and Addiction, St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0003-4096-6208>

E-mail: petrova_nn@mail.ru

Boris G. Butoma, MD, PhD, Dr. of Sci. (Med.), Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology; Department of Psychiatry and Addiction, St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0003-3577-683x>

E-mail: butbor08@gmail.com

Maria V. Dorofeikova, MD, PhD, Cand. of Sci. (Med.), Laboratory of Neurophysiology and Behavioral Pathology, Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry, St. Petersburg, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-2181-2281>

E-mail: mvdorofeykova@mail.ru

Автор для корреспонденции/Corresponding author

Петрова Наталья Николаевна/Natalia N. Petrova

E-mail: petrova_nn@mail.ru

99