

*Д. І. Марценковський*

**ПЛАЦЕБО-КОНТРОЛЬОВАНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ПОРІВНЯЛЬНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ТРАВМА-ФОКУСОВАНОЇ КОГНІТИВНО-ПОВЕДІНКОВОЇ ТЕРАПІЇ ТА ФЛУОКСЕТИНУ ПРИ ПТСР ІЗ СИМПТОМАМИ ДЕПРЕСІЇ У ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ, ЩО ПОСТРАЖДАЛИ ВІД ГІБРИДНОЇ ВІЙНИ НА СХОДІ УКРАЇНИ**

*Д. И. Марценковский*

**Плацебо-контролируемое исследование сравнительной эффективности травма-фокусированной когнитивно-поведенческой терапии и флуоксетина при ПТСР с симптомами депрессии у детей и подростков, пострадавших от гибридной войны на Востоке Украины**

*D. Martsenkovskiy*

**A placebo-controlled study of the comparative efficacy of trauma-focused cognitive behavioral therapy and fluoxetine in children and adolescents affected with PTSD and symptoms of depression affected by the hybrid war in Eastern Ukraine**

Високий рівень перекриття симптомів посттравматичного стресового розладу (ПТСР) з іншими, особливо симптомами депресивних та тривожних розладів, зумовлює високу кількість випадків, коли є підстави для подвійної діагностики цих розладів. КПТ та додаткова терапія СІЗЗС рекомендована при таких станах у дорослих. Такі рекомендації не можуть бути перенесені у педіатричну практику без дослідження їх ефективності та безпеки. 117 дітей у віці  $14,2 \pm 1,8$  років із встановленим діагнозом ПТСР з симптомами депресії після плацебо-ввідного періоду були рандомізовані для 16-тижневого лікування до 3 терапевтичних груп: 1) Флуоксетину 20—40 мг; 2) ТФ-КПТ (травма-фокусована когнітивно-поведінкова терапія) та 3) Плацебо (короткотривалі психосоціальні втручання — КПВ) для порівняння їх ефективності та безпечності. За результатами дослідження було встановлено, що зниження важкості симптомів ПТСР було статистично значущим в обох терапевтичних групах (терапевтичний ефект флуоксетину — 12,35 95 % ДІ — 10,92; 13,79;  $p < 0,05$ ; терапевтичний ефект ТФ-КПТ — 12,15 95 % ДІ — 10,82; 13,48;  $p < 0,05$ ) порівняно з плацебо (терапевтичний ефект КПВ — 9,89 95 % ДІ — 8,86; 10,93). Статистично значущої різниці в терапевтичній ефективності між флуоксетином та ТФ-КПТ не встановлено ( $p > 0,05$ ). Було встановлено прямий пропорційний кореляційний зв'язок середньої сили ( $r = 0,622$ ,  $p < 0,01$ ) у групі флуоксетину та обернено пропорційний ( $r = -0,637$ ,  $p < 0,01$ ) у групі ТФ-КПТ між величиною терапевтичного ефекту за CAPS-CA-5 та тяжкістю симптомів депресії за CDRS-R. Діти з ПТСР та клінічно вираженими ознаками коморбідного депресивного розладу, порівняно з дітьми, у яких депресивні симптоми не були виражені, більш чутливі до лікування селективними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну. Діти та підлітки із переважанням симптомів реперезивання та уникання мають більшу афінність до ТФ-КПТ.

**Ключові слова:** діти, підлітки, гібридна війна, посттравматичний стресовий розлад, депресивні розлади, травма-фокусована терапія, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну

Высокий уровень перекрывания симптомов посттравматического стрессового расстройства (ПТСР) с другими, особенно симптомами депрессивных и тревожных расстройств, приводит к высокому количеству случаев, когда имеются основания для двойной диагностики этих расстройств. КПТ и дополнительная терапия СИОЗС рекомендована при таких состояниях у взрослых. Такие рекомендации не могут быть перенесены в педиатрическую практику без исследования их эффективности и безопасности. 117 детей в возрасте  $14,2 \pm 1,8$  лет с установленным диагнозом ПТСР с симптомами депрессии после плацебо-вводного периода были рандомизированы для 16-недельного лечения на 3 терапевтические группы: 1) Флуоксетина 20—40 мг; 2) ТФ-КПТ (травма-фокусированная когнитивно-поведенческая терапия) и 3) Плацебо (краткосрочные психосоциальные вмешательства — КПВ) для сравнения их эффективности и безопасности. По результатам исследования было установлено, что снижение тяжести симптомов ПТСР было статистически значимым в обеих терапевтических группах (терапевтический эффект флуоксетина — 12,35 95 % ДИ — 10,92; 13,79;  $p < 0,05$ ; терапевтический эффект ТФ-КПТ — 12,15 95 % ДИ — 10,82; 13,48;  $p < 0,05$ ) по сравнению с плацебо (терапевтический эффект КПВ — 9,89 95 % ДИ — 8,86; 10,93). Статистически значимой разницы в терапевтической эффективности между флуоксетином и ТФ-КПТ не установлено ( $p > 0,05$ ). Была установлена прямая пропорциональная корреляционная связь средней силы ( $r = 0,622$ ,  $p < 0,01$ ) в группе флуоксетина и обратно пропорциональная ( $r = -0,637$ ,  $p < 0,01$ ) — в группе ТФ-КПТ между величиной терапевтического эффекта по CAPS-CA-5 и тяжестью симптомов депрессии по CDRS-R. Дети с ПТСР и клинически выраженными признаками коморбидного депрессивного расстройства, по сравнению с детьми, у которых депрессивные симптомы не были выражены, более чувствительны к лечению селективными ингибиторами обратного захвата серотонина. Дети и подростки с преобладанием симптомов реперезивания и избегания имеют большую аффиность к ТФ-КПТ.

**Ключевые слова:** дети, подростки, гибридная война, посттравматическое стрессовое расстройство, депрессивные расстройства, травма-фокусированная терапия, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина

High level of posttraumatic stress disorder (PTSD) symptoms overlaps with others, especially depressive and anxiety symptoms causes a high number of cases when there are grounds for a dual diagnosis of these disorders. CBT and SSRIs therapy is recommended for treatment of such conditions in adults. These recommendations can't be transferred to pediatric practice without studying their effectiveness and safety. 117 children  $14.2 \pm 1.8$  years old with PTSD and symptoms of depression after placebo run-in period were randomized to 16 weeks-long treatment in 3 groups: 1) fluoxetine 20—40 mg; 2) TF-CBT (trauma-focused cognitive-behavioral therapy); 3) Placebo (brief psychosocial interventions, BPI) to compare their efficacy and safety. We found that reducing the severity of PTSD symptoms was statistically significant in both therapeutic groups (therapeutic effect of fluoxetine — 12.35, 95 % CI — 10.92; 13.79;  $p < 0.05$ ; therapeutic effect of TF-CBT — 12.15, 95 % CI — 10.82; 13.48;  $p < 0.05$ ) versus placebo (therapeutic effect of BPI — 9.89 95 % CI — 8.86; 10.93). There was no statistically significant difference in therapeutic efficacy between fluoxetine and TF-CBT ( $p > 0.05$ ). Correlation analysis had found a direct relationship ( $r = 0.622$ ,  $p < 0.01$ ) in the group of fluoxetine and inverse relationship ( $r = -0.637$ ,  $p < 0.01$ ) in the group of TF-CBT between the size of the therapeutic effect on CAPS-CA-5 and severity of depressive symptoms on the CDRS-R. Children with PTSD and clinically significant comorbid depression versus children that had subclinical rates of depression were more sensitive to selective serotonin reuptake inhibitors treatment. Children and adolescents with the predominance of re-experiencing and avoidance symptoms had a greater sensitivity for TF-CBT.

**Key words:** children, adolescents, hybrid war, posttraumatic stress disorder, depressive disorders, trauma-focused therapy, selective serotonin reuptake inhibitors

Гібридна війна на Сході України характеризується комплексністю дії травматичних факторів на дітей, вторинною травматизацією, клінічним поліморфізмом психічних розладів: перекриттям симптомів преморбідних розладів із симптомами посттравматичного стресового розладу (ПТСР), депресивними, тривожними симптомами. ПТСР у дитячому віці характеризується хронічним перебігом, негативно впливає на психічне здоров'я, значно знижує якість життя в подальшому і потребує тривалої терапії та соціальної підтримки [1].

Міжнародні рекомендації щодо лікування дітей та підлітків із ПТСР та багато метааналітичних досліджень рекомендують травма-фокусовану когнітивно-поведінкову терапію (ТФ-КПТ) як терапію першого вибору, при цьому дані щодо ефективності використання медикаментозної терапії залишаються обмеженими [2—5].

В Україні, враховуючи обмежені фінансові та кадрові ресурси, зокрема недостатню кількість когнітивно-поведінкових терапевтів з досвідом роботи з дітьми, фармакотерапія ПТСР, депресивних та тривожних розладів залишається одним із найбільш доступних методів допомоги.

Більшість епідеміологічних досліджень свідчать про високий рівень коморбідності ПТСР як в дитячій, так і дорослій популяції з іншими, особливо депресивними та тривожними, розладами [6, 7], проте міжнародні рекомендації щодо терапії травматичних розладів, при яких можлива подвійна діагностика ПТСР і депресивного/тривожного розладів, відсутні.

Когнітивно-поведінкова психотерапія рекомендована для лікування депресивних та тривожних розладів, зумовлених психічною травматизацією. У дорослих використанні антидепресантів, зокрема селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС), для терапії депресивних та тривожних розладів рекомендовано для клінічної практики. Ці рекомендації не можуть бути перенесені на педіатричну практику, відповідно до результатів окремих досліджень, побічні ефекти антидепресантів (сонливість, дратівливість, надмірна рухова активність, проблеми травлення, суїцидальний ризик) у неповнолітніх спостерігаються частіше [8].

Оцінення ефективності та безпечності застосування селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС), порівняно з доказовими психотерапевтичними втручаннями, є важливою.

Мета дослідження: порівняти переносимість та короткотривалу ефективність травма-фокусованої когнітивно-поведінкової терапії з терапією флуоксетином у дітей при ПТСР із симптомами депресії, що постраждали від бойових дій на Сході України.

У ході крос-секційного дослідження [9] були обстежені 476 дітей та підлітків з розладами психіки та поведінки в віці від 10 до 18 років ( $MD = 14,2$ ), що мали статус тимчасово переміщених із зони АТО на Сході України.

З когорти дітей за результатами скринінгового обстеження, проведеного за використанням «Напівструктурованих інтерв'ю для оцінки розвитку та благополуччя дітей та підлітків у віці від 5 до 18 років» (Development and Well-Being Assessment — DAWBA), було відібрано 154 дитини, що мали ПТСР та симптоми депресивних розладів відповідно до діагностичних критеріїв МКХ-10 та DSM-5.

У батьків та опікунів дітей, а також самих дітей, що досягли віку 14 років, була отримана згода на психіатричне обстеження та участь у подвійному плацебо-контрольованому дослідженні порівняльної ефективності флуоксетину та травма-фокусованої когнітивно-поведінкової терапії.

Рандомізовані діти відповідали критерію А за DSM-5 для ПТСР. Перед включенням до дослідження діти були обстежені з використанням «Клінічної рейтингової шкали ПТСР для дітей та підлітків» (The Clinician-Administered PTSD Scale — CAPS-CA-5) та «Рейтингової шкали депресій у дітей» (Children's Depression Rating Scale, Revised — CDRS-R) для оцінки тяжкості симптомів ПТСР та депресії відповідно.

Соціально-демографічні показники рандомізованої вибірки (табл. 1) відповідали популяційним даним за результатами крос-секційного дослідження [9], крім розподілу за статтю.

Розподіл рандомізованих неповнолітніх за статтю свідчив, що серед осіб, що зазнали психічної травматизації, ПТСР частіше формується в осіб жіночої статі. Ці дані добре узгоджуються з даними міжнародних досліджень [10, 11].

Таблиця 1. Соціально-демографічна характеристика включених у дослідження дітей та підлітків, що були тимчасово переселені із зони військових дій ( $n = 154$ )

Показник	$M \pm SD$
Вік, роки	$14,2 \pm 1,8$
	%
Стать	
— чоловіки	46
— жінки	54
Хто фактично здійснює опіку над дитиною	
— обидва батьки	26,0
— один з батьків	36,4
— опікуни	20,1
— інші дорослі родичі	9,7
— інші особи, уповноважені державою	7,8
Рівень освіти батьків	
— вища	58,4
— середня	21,4
— без освіти	19,5
Мають постійну роботу (принаймні один з батьків)	18,8
Мають тимчасову роботу (принаймні один з батьків)	34,4
Проживають на соц. виплати (не мають постійного іншого джерела доходів)	46,12

Дизайн дослідження наведено на рис. 1.

Під час розроблення дизайну дослідження ми врахували дані метааналітичних досліджень про високий рівень відповіді на плацебо у дитячій та підлітковій популяції [12, 13]. Це може бути пояснено як більш високими очікуваннями від терапії, так і завищенням тяжкості симптомів під час оцінювання на початку дослідження. З метою усунення впливу зазначених факторів було передбачено плацебо-ввідний період тривалістю один тиждень, під час якого всі відібрані до дослідження діти отримали по 5 короткотривалих психосоціальних втручань. Після закінчення плацебо-періоду діти були повторно обстежені з використанням CAPS-CA-5, CDRS-R та «Колумбійської шкали оцінки суїцидального ризику» (Columbian Suicide Severity Rating Scale — C-SSRS).

Діти, що продемонстрували зменшення тяжкості симптомів ПТСР або депресії більше ніж на 20 %, були розцінені як такі, що відреагували на плацебо, та були виключені із подальшого дослідження. Так само з дослідження були виключені діти, що мали значущу психологічну травму, епізоди депресії чи манії протягом часу

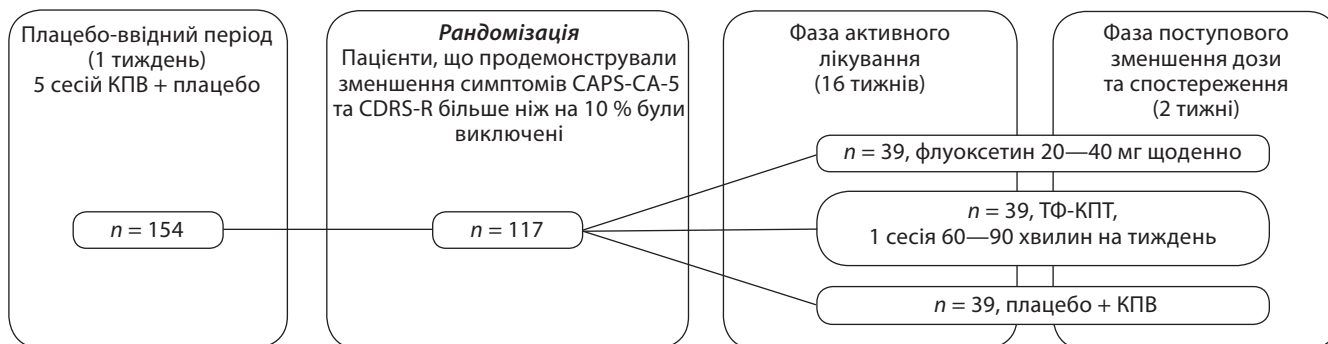


Рис. 1. Дизайн дослідження порівняння короткотривалої ефективності флуоксетину з ТФ-КПТ у дітей з ПТСР та симптомами депресії, що постраждали від бойових дій на Сході України

до початку військових дій в регіоні, діти з суїцидальними думками, ознаками несуїцидальної самошкоджувальної поведінки. Всім дітям, що пройшли плацебо-ввідний період, було проведено електрокардіографічне дослідження. Порушення серцевої провідності, серцеві аритмії також були критеріями виключення з дослідження.

Зі 154 дітей, після закінчення плацебо-періоду було виключено з подальшого дослідження 37 осіб, з них 26 — як таких, що відреагували на плацебо, 9 — з ознаками депресивних або тривожних розладів, симптомами ПТСР до початку військових дій в регіоні, та 2 — з порушеннями на ЕКГ.

Діти ( $N = 117$ ), що залишилися після плацебо-ввідного періоду, були порівну ( $n = 39$ ) в випадковому порядку рандомізовані у 3 групи: 1) Група ТФ-КПТ, що отримували одну сесію травма-фокусованої когнітивно-поведінкової терапії тривалістю від 60 до 90 хвилин один раз на тиждень протягом 16 тижнів; 2) Група ФЛ, що отримували гнучку дозу флуоксетину 20—40 мг щоденно; 3) Група КПВ, що отримували короткотривалі психосоціальні втручання, що надавалися не медичним спеціалістом (соціальним працівником) один раз на тиждень протягом дослідження.

Терапія флуоксетином починалася зі стартової дози у 20 мг. Діти, що були рандомізовані до групи флуоксетину, на 2-му тижні активної фази лікування мали додаткову консультацію для вирішення питання про необхідність збільшення дози препарату. Дозу збільшували за умови відсутності позитивних змін у стані пацієнта та відсутності значущих побічних ефектів протягом двох тижнів лікування.

Оцінювання ефективності терапевтичних втручань проводили з використанням CAPS-CA-5 та CDRS-R на 8-му (середина дослідження) та на 16-му тижні дослідження (кінцева точка дослідження), після чого всі діти були включені у 2-тижневу фазу поступового зменшення дози антидепресанта та припинення медичного спостереження.

З метою дотримання безпеки протягом дослідження проводили моніторинг побічних ефектів: дітям, що приймали флуоксетин, на 4-му тижні прийому було повторно зроблено ЕКГ; на 2-му та 8-му тижнях всі діти повторно були обстежені на наявність суїцидальних думок та намірів, несуїцидальної самошкоджувальної поведінки.

Розрахунок розміру вибірки здійснювали, ґрунтуючись на даних середнього значення та стандартного відхилення, отриманих у пілотному кросс-секційному дослідженні [9]. Було встановлено, що  $n = 31$  в кожній з груп буде достатнім для виявлення статистичної різниці

з 80 % потужністю на 1 % рівні значущості при  $SD = 4,61$ .

Статистичне оброблення даних проводили в SPSS. Для оцінювання терапевтичного ефекту проводили оцінювання різниці між базовими показниками та загальною кількістю балів за CAPS-CA-5 наприкінці дослідження в групах порівняння. Різницю між терапевтичними ефектами в групах порівняння визначали методом множинних порівнянь Analysis of variance (ANOVA) з поправкою Бонферроні. Зв'язок тяжкості депресивних симптомів з терапевтичним ефектом за CAPS-CA-5 оцінювали за допомогою кореляційного коефіцієнта Кенделла.

За результатами дослідження було встановлено, що зниження важкості симптомів ПТСР було статистично значущим в обох терапевтичних групах (терапевтичний ефект флуоксетину — 12,35 95 % ДІ — 10,92; 13,79;  $p < 0,05$ ; терапевтичний ефект ТФ-КПТ — 12,15 95 % ДІ — 10,82; 13,48;  $p < 0,05$ ) порівняно з плацебо (терапевтичний ефект КПВ — 9,89 95 % ДІ — 8,86; 10,93). Статистично значущої різниці в терапевтичній ефективності між флуоксетином та ТФ-КПТ не встановлено ( $p > 0,05$ ). Результати порівняння терапевтичної ефективності в групах порівняння наведені на рис. 2.

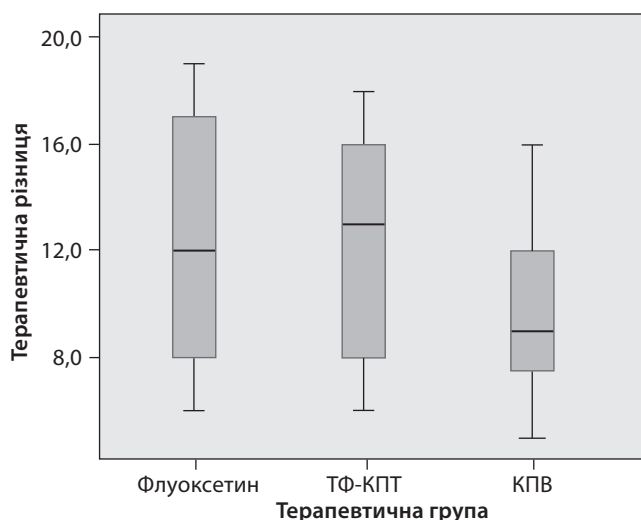


Рис. 2. Порівняння розмірів терапевтичних ефектів (різниці між базовими та кінцевими показниками) у групах з різними терапевтичними стратегіями

Діти, які за 16 тижнів терапії продемонстрували зниження тяжкості симптомів зі спектра ПТСР за CAPS-CA-5 на 50 % та більше, були оцінені як такі, що відповіли на лікування. За результатами дослідження не виявлено

значущої різниці в кількості дітей, що відповіли на терапію з використанням різних терапевтичних стратегій: 54 % у виборці тих, що отримували ТФ-КПТ, 51 % з тих, що лікувалися флуоксетином. У групі КПВ, що отримували короткотривалі психосоціальні втручання, що надава-

лися не медичним спеціалістом (соціальним працівником) таких дітей було 26 %. Ефективність терапії СІЗЗС та ТФ-КПТ були майже однаковою, про що також свідчить кількість респондерів та нереспондерів на лікування. Результати розрахунків наведені в табл. 2.

Таблиця 2. Порівнювані базові показники тяжкості ПТСР та депресії в терапевтичних групах та величина терапевтичного ефекту (різниці між базовими та кінцевими показниками)

	ФЛ	ТФ-КПТ	КПВ	$P_{1-2}$	$P_{1-3}$	$P_{2-3}$
Базові показники CAPS-CA-5, бали	30,28 (28,55; 32,01)	29,71 (28,31; 31,11)	29,41 (28,05; 30,76)	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Базові показники T-score CDRS-R, бали	48,25 (44,12; 52,38)	47,69 (43,17; 52,21)	49,38 (45,28; 53,45)	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Терапевтичний ефект за CAPS-CA-5	12,35 (10,92; 13,79)	12,15 (10,82; 13,48)	9,89 (8,86; 10,93)	> 0,05	0,021	0,039

При рандомізації частина дітей не відповідала критеріям для постановки діагнозу депресивного розладу, проте в них спостерігався високий рівень перекриття симптомів депресії та ПТСР. З урахуванням цього терапевтичну відповідь оцінювали на ґрунті зміни кількості балів за CAPS-CA-5. Таке оцінювання дозволяло провести порівняльну оцінку відповідей на терапевтичні втручання, специфічні як для ПТСР, так і для депресії.

Протягом дослідження додатково були виключені 3 пацієнти: 1 пацієнт був виключений з групи, що отримувала флуоксетин, на 1-му тижні активної фази лікування у зв'язку з небажанням батьків продовжувати лікування внаслідок побічних ефектів (скарг на нудоту та запаморочення), ще 2 пацієнти були виключені з групи КПВ на 6-му та 8-му тижнях активної фази на прохання батьків внаслідок відсутності очікуваного терапевтичного ефекту.

За час дослідження середня доза флуоксетину становила  $27,1 \pm 9,7$  мг.

ТФ-КПТ та терапія флуоксетином продемонстрували безпечність та добру переносимість. Найчастішими побічними ефектами в групі флуоксетину були нудота та запаморочення на першому тижні прийому лікарського засобу майже у 20 % (8) дітей.

Було також встановлено, що серед респондерів у групі терапії флуоксетином було більше пацієнтів з клінічно значущою депресією (більш ніж 55 балів за CDRS-R T-Score). Серед респондерів до ТФ-КПТ переважали пацієнти з окремими симптомами депресії (субдепресією). Розподіл респондерів та нереспондерів в терапевтичних групах, залежно від клінічної вираженості депресії, наведено на рис. 3.

За допомогою кореляційного аналізу було встановлено прямий пропорційний зв'язок середньої сили флуоксетину за CAPS-CA-5 та тяжкістю симптомів депресії під час оцінювання за CDRS-R (рис. 4.), тоді як у групі ТФ-КПТ встановлено зворотно пропорційний зв'язок середньої сили ( $r = -0,637, p < 0,01$ ) між величиною терапевтичного ефекту та тяжкістю депресивних симптомів (рис. 5).

Оскільки групи порівняння були статистично однорідні, результати дослідження свідчать про потенційно більшу користь від застосування флуоксетину у підлітків з ПТСР та клінічно вираженою (більш ніж 55 балів за CDRS-R T-Score) коморбідною депресією.

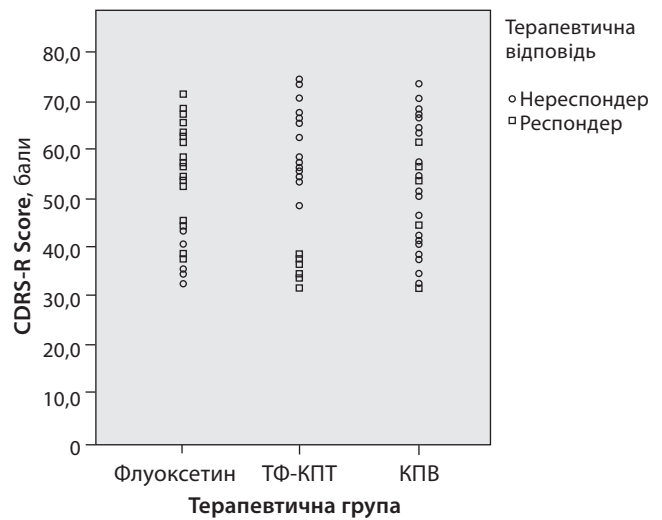


Рис. 3. Розподіл респондерів та нереспондерів в терапевтичних групах залежно від суми балів за CDRS-R

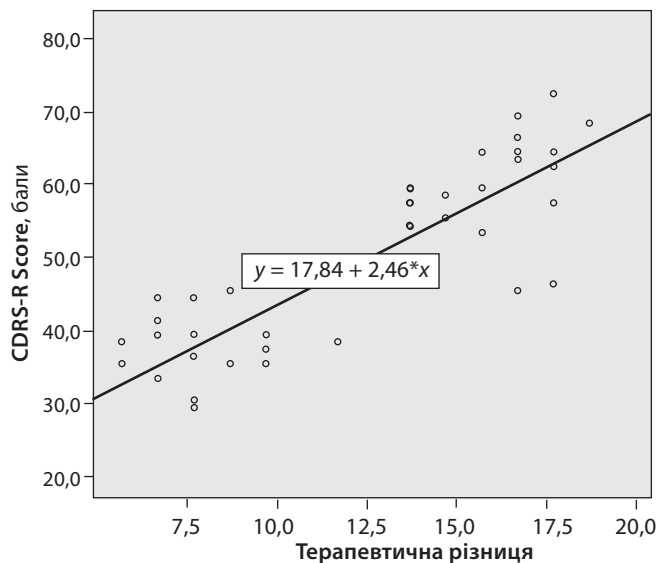
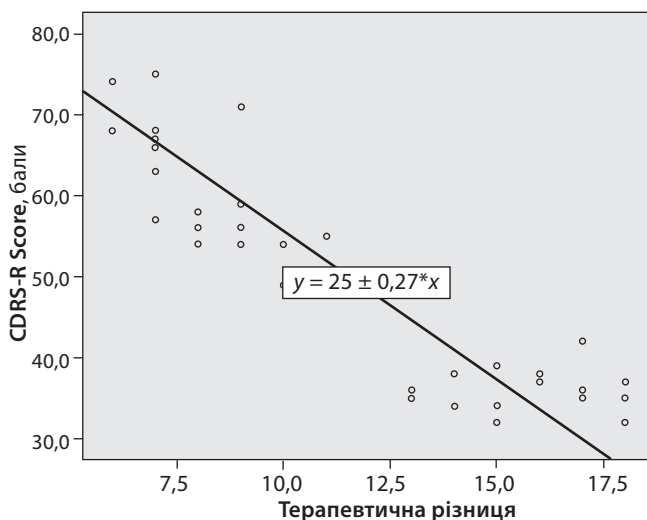


Рис. 4. Розподіл величин терапевтичного ефекту залежно від тяжкості депресій за CDRS-R у пацієнтів у групі, що отримувала терапію флуоксетином



**Рис. 5. Розподіл величин терапевтичного ефекту залежно від тяжкості депресій за CDRS-R у пацієнтів у терапевтичній групі, що отримувала ТФ-КПТ**

Результати проведеного дослідження дозволили дійти таких висновків.

Фармакотерапія СІЗЗС (флуоксетином) і психотерапія (ТФ-КПТ) — ефективніші за плацебо і можуть бути рекомендовані для лікування психічних розладів у дітей та підлітків, що постраждали від гібридної війни на Сході України.

Терапія флуоксетином у дозі 20—40 мг на добу та травма-фокусована терапія мають добру переносимість та безпечність при застосуванні.

Діти з ПТСР та клінічно вираженими ознаками коморбідного депресивного розладу порівняно з дітьми, у яких депресивні симптоми не були виражені, більш чутливі до лікування СІЗЗС. Діти та підлітки із переважанням симптомів реперезивання та уникання мають більшу афінність до ТФ-КПТ.

#### Список літератури

1. PTSD is a chronic, fluctuating disorder affecting the mental quality of life in older adults / M. P. Chopra, H. Zhang, A. P. Kaiser [et al.] // *The American Journal of Geriatric Psychiatry*. 2014. № 22. С. 86—97.

2. Post-traumatic stress disorder: management | Guidance and guidelines [Electronic Resource] // National Institute of Clinical Excellence. 2005. Mode of access: URL: [www.nice.org.uk/guidance/cg26](http://www.nice.org.uk/guidance/cg26).

3. Treatment of posttraumatic stress disorder in children and adolescents. / P. Smith, S. Perrin, T. Dalgleish [et al.] // *Current Opinion in Psychiatry*. 2013. № 26. P. 66—72.

4. Jensen T. K., Holt T., Ormhaug S. M. A follow-up study from a multisite, randomized controlled trial for traumatized children receiving TF-CBT. // *Journal of abnormal child psychology*. 2017. P. 1—11.

5. Donnelly C. L. Post-traumatic stress disorder in children and adolescents. / C. L. Donnelly, L. Amaya-Jackson. // *Pediatric Drugs*. 2002. № 4. P. 159—170.

6. Kar N., Bastia B. K. Post-traumatic stress disorder, depression and generalised anxiety disorder in adolescents after a natural disaster: a study of comorbidity // *Clinical Practice and Epidemiology in Mental Health*. 2006. № 2. P. 17.

7. Cumulative effect of multiple trauma on symptoms of post-traumatic stress disorder, anxiety, and depression in adolescents / S. Suliman, S. G. Mkabile, D. S. Fincham, [et al.] // *Comprehensive psychiatry*. 2009. № 50. P. 121—127.

8. Impact of childhood trauma on treatment outcome in the Treatment for Adolescents with Depression Study (TADS) / [C. C. Lewis, A. D. Simons, L. J. Nguyen [et al.]] // *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. 2010. № 49. P. 132—140.

9. Марценковський Д. І. Клінічний поліморфізм та коморбідність психічних розладів у дітей та підлітків, що постраждали від гібридної війни на сході України // *Архів психіатрії*. 2017. Т. 23, № 2 (89). С. 91—95.

10. Prevalence of post traumatic stress disorder and other psychiatric diagnoses in three groups of abused children (sexual, physical, and both) / P. T. Ackerman, J. E. Newton, W. B. McPherson [et al.] // *Child abuse & neglect*. 1998. № 22. P. 759—774.

11. Dyregrov A., Yule W. A review of PTSD in children // *Child and Adolescent Mental Health*. 2006. № 11. P. 176—184.

12. Predictors of placebo response in randomized controlled trials of psychotropic drugs for children and adolescents with internalizing disorders. / D. Cohen, A. Consoli, N. Bodeau [et al.] // *Journal of child and adolescent psychopharmacology*. 2010. № 20. P. 39—47.

13. Placebo effects in children: a review / K. Weimer, M. D. Gulewitsch, A. Schlarb [et al.] // *Pediatric research*. 2013. № 74. P. 96—102.

*Надійшла до редакції 11.07.2017 р.*

**МАРЦЕНКОВСЬКИЙ Дмитро Ігорович**, аспірант кафедри психіатрії та наркології Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, м. Київ, Україна; e-mail: [d.martsenkovskiy@gmail.com](mailto:d.martsenkovskiy@gmail.com)

**MARTSENKOVSKIY Dmytro**, Postgraduate Student of the Department of Psychiatry and Narcology of the O. O. Bohomolets's National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: [d.martsenkovskiy@gmail.com](mailto:d.martsenkovskiy@gmail.com)