

Link article (Style APA): Orlov O. V. (2022). Justification of the possibility of using psychopharmacotherapy to overcome the negative impact of the Russian war on the population's mental health. *Insight: the psychological dimensions of society*, 7, 103–117. DOI: 10.32999/2663-970X/2022-7-8

Link article (Style DSTU 8302: 2015): Orlov O. V. Justification of the possibility of using psychopharmacotherapy to overcome the negative impact of the Russian war on the population's mental health. *Insight: the psychological dimensions of society*, 2022, 7, 103–117. DOI: 10.32999/2663-970X/2022-7-8

UDC 159.9

Justification of the possibility of using psychopharmacotherapy to overcome the negative impact of the Russian war on the population's mental health

Обґрунтування можливості використання психофармакотерапевтичних методів для подолання негативного впливу російської війни на психічне здоров'я населення

Received: April 02, 2022

Accepted: June 17, 2022

Orlov Oleh Viktorovich

PhD in Psychology,
Deputy Director for Research
and Experimentation,
Mykola Yarmachenko Institute of Special
Pedagogy and Psychology
of the NAES of Ukraine, Ukraine
orlovoleh@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-0954-4402>

Орлов Олег Вікторович

кандидат психологічних наук,
заступник директора з науково-
експериментальної роботи,
Інститут спеціальної педагогіки
і психології
імені Миколи Ярмаченка НАПН України,
Україна
orlovoleh@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-0954-4402>

Abstract

The research purpose is to characterize Psychedelic-Assisted Therapy (PAT) and outline prospects for its implementation in Ukraine. **Methodology and methods.** Methods of theoretical analysis of scientific literature were used. **Results.** It was found that according to preliminary estimates, at least 23.5 million Ukrainian citizens are at risk of mental health deterioration: up to 20.0% – moderate and severe; about 70.0% – mild. It is indicated that one of the ways to overcome that kind of problem is to introduce psychotherapy augmented by certain psychoactive substances (MDMA, psilocybin, ketamine, etc.) in Ukraine. It is noted that the combined method has been designated as a breakthrough therapy in the USA since it is three times more effective than traditional psychotherapy methods

Анотація

Метою дослідження є характеристика методу PAT (Psychedelic Assisted Therapy) та окреслення перспектив його впровадження в Україні. **Методологія та методи.** Використано методи теоретичного аналізування наукової літератури. **Результати.** З'ясовано, що за попередніми оцінками, щонайменше 23.5 млн. українських громадян ризикують зустрітися з погіршенням психічного здоров'я: до 20.0% з них – середнього і важкого ступеня; ще близько 70.0% – легкого ступеня. Вказано, що одним із шляхів подолання проблеми такого масштабу є впровадження в Україні психотерапії, полегшеної використанням окремих психоактивних речовин (МДМА, псилоцибіну, кетаміну тощо). Зазначено, що цей комбінований метод отримав офіційний статус

and twice more effective than traditional drug treatment for PTSD (post-traumatic stress disorder) with shorter treatment duration and similar safety. It is emphasized that in the pre-war period, Ukraine, with the support of international partners, began work on creating a theoretical scientific basis and human resource development for further PAT implementation. It is noted that PAT implementation is now impossible in Ukraine due to the operation of outdated legislation that does not take into account the latest scientific achievement. In particular, it refers to the Resolution of the Cabinet of Ministers of Ukraine dated May 6, 2000, No. 770, which prohibits the use of psychotropic substances necessary for PAT, and the Order of the Ministry of Health of Ukraine dated April 15, 2008, No. 199, which does not consider the possibility of using such combined therapeutic modalities as PAT. **Conclusions.** It is justified that in view of the tremendous exacerbation of the issue of Ukrainians' mental health due to the war unleashed by Russia, it is recommended emergently amending the Resolution of the Cabinet of Ministers of Ukraine dated May 6, 2000, No. 770 (to transfer MDMA, DMT, psilocybin and psilocin from List 2 of Table 1 to List 2 of Table 2 of the relevant resolution) and taking measures to ensure the availability of PAT for people in need, in particular, by implementing an expanded access program.

Keywords: PTSD, treatment-resistant depression, MDMA, psilocybin, ketamine, psychotherapy.

Introduction

The criminal war of the Russian Federation against Ukrainians has already caused our people enormous damage. According to preliminary estimates, about 4 million refugees left the territory of Ukraine in the first month of the war, 6.5 million Ukrainians are internally displaced, and 13 million stayed in a danger zone without the possibility of leaving (Gostin & Rubenstein, 2022). Ukrainians will have to go to great lengths to rebuild the destroyed infrastructure and weakened economy. In fact, all Ukrainians were physically and psychologically affected by the war due to stress, uncertainty, loss of work, housing, damage to health, the death of loved ones, and the horrors of the blockade and occupation.

Studies prove the catastrophic impact of wars on mental health. According to WHO, at least 10.0% of people experience a serious mental illness caused by psycho-traumatic events. In particular, it refers to post-traumatic stress disorder (PTSD),

“проривного лікувального методу” в США, оскільки є втричі ефективнішим за поширені методи психотерапії і вдвічі ефективнішим за поширені медикаментозні методи лікування ПТСР (посттравматичний стресовий розлад) при меншій тривалості лікування та аналогічній безпечності. Акцентовано, що у довоєнний період в Україні за підтримки міжнародних партнерів почалася робота з підготовки теоретичного наукового підґрунтя та розвитку кадрового потенціалу для подальшого впровадження PAT. Відмічено, що наразі впровадження PAT в Україні неможливе через дію застарілого законодавства, яке не враховує останніх наукових досягнень. Зокрема, йдеться про Постанову Кабінету Міністрів України від 6 травня 2000 р. № 770, яка забороняє використання необхідних для PAT психотропних речовин та Наказ МОЗ України від 15.04.2008 № 199, в якому не враховано можливість використання таких комбінованих терапевтичних методів, як PAT. **Висновки.** Обґрунтовано, що з огляду на колосально різке загострення проблеми психічного здоров'я Українців через розв'язану росією війну, рекомендувати термінове внесення змін до Постанови Кабінету міністрів України від 6 травня 2000 р. № 770 (перенести MDMA, DMT, псилоцибін та псилоцинін зі Списку 2 Таблиці 1 до Списку 2 Таблиці 2 відповідної постанови) та вжити заходів із забезпечення доступності PAT для людей, що її потребують, зокрема шляхом впровадження програми розширеного доступу.

Ключові слова: ПТСР, резистентна до лікування депресія, MDMA, псилоцибін, кетамін, психотерапія.

Вступ

Злочинна війна російської федерації проти українців вже завдала нашому народу шкоду колосального масштабу. За попередніми оцінками, лише за перший місяць війни територію України покинули близько 4 млн. біженців, 6.5 млн. українців є внутрішньо переміщеними, ще 13 млн. залишились в зоні підвищеної небезпеки без можливості виїхати (Gostin & Rubenstein, 2022). Українцям доведеться докласти значних зусиль, щоб відбудувати знищену інфраструктуру та послаблену економіку. Фактично всі українці в тій чи іншій мірі фізично та психологічно постраждали від війни через стрес, невизначеність, втрату роботи, житла, шкоду здоров'ю, смерть близьких, жахи блокади і окупації.

Дослідження доводять катастрофічний вплив війн на психічне здоров'я. За оцінками ВООЗ, внаслідок переживання психотравмуючих подій, щонайменше у 10.0% людей

which is most associated with psycho-trauma. Another 10.0% suffer from behavioral disorders that significantly blight a life. Many people have individual symptoms of depression (up to 88.0%) and anxiety (up to 80.0%). Depending on the degree of trauma, the symptoms may persist in adults for ten or more years. As a result of the negative war impact, children even more often suffer from mental disorders; they last longer and are more severe (Bogic, Njoku, & Priebe, 2015; Attanayake et. al., 2009; Murthy, & Lakshminarayana, 2006). Consequently, in the following years, a significant decrease in human potential is expected in Ukraine due to mental disorders and other psychological issues. Therefore, the public need to effectively overcome them will boost.

According to the recommendations of the American Psychological Association (APA), first-choice methods to cope with psychological trauma effects are cognitive behavioral therapy (CBT), cognitive therapy (CT), cognitive processing therapy (CPT), and prolonged exposure (PE). Among the alternatives, APA also names Narrative Exposure Therapy (NET) and Eye Movement Desensitization and Reprocessing (EMDR). As adjunctive therapy, it is recommended considering the use of selective serotonin reuptake inhibitors (American Psychological Association, 2017). However, even the most effective first-choice methods allow for overcoming PTSD relatively quickly in less than 50.0% of cases. The second half of cases are resistant to therapy, often for many years (Koek et. al., 2016). Thus, developing novel effective methods for overcoming the consequences of psychological trauma remains relevant.

PAT (Psychedelic Assisted Therapy) is one of the promising methods. In 2017, after 30 years of scientific research, the American government granted a "breakthrough therapy" status to MDMA-assisted psychotherapy of PTSD. In 2018, a similar status was given to psilocybin-assisted psychotherapy for treatment resistant depression. Modern PAT therapy is considered the utmost breakthrough in the sphere of mental health since the invention of antidepressants (Bird et al., 2021).

At the same time, PAT is not sufficiently elucidated in the Ukrainian academic community that determined the purpose of the study.

виникає серйозний психічний розлад. Зокрема йдеться про посттравматичний стресовий розлад (ПТСР), який найбільше асоціюється з психотравмою. Ще у 10.0% виникають розлади поведінки, які суттєво знижують якість життя. У значно більшої кількості людей виникають окремі симптоми депресії (до 88.0%) та тривоги (до 80.0%). В залежності від ступеня травматизації, симптоми можуть зберігатись через десять і більше років в дорослих людей. У дітей внаслідок негативного впливу війни психічні розлади спостерігаються ще частіше, тривають довше і є тяжкими за ступенем (Bogic, Njoku, & Priebe, 2015; Attanayake et. al., 2009; Murthy, & Lakshminarayana, 2006). Тобто, в наступні роки варто очікувати значне зниження людського потенціалу в Україні через психічні розлади та інші психологічні проблеми. Відповідно, суттєво зростає суспільна потреба в їх ефективному подоланні.

Методами першого вибору для подолання наслідків психотравми, згідно рекомендацій Американської психологічної асоціації (APA), є когнітивно-поведінкова терапія (CBT), когнітивна терапія (CT), когнітивно-процесуальна терапія (CPT) та пролонгована експозиція (PE). Також серед альтернатив APA пропонує методи наративної експозиції (NET) та десенсібілізацію і репроцесинг за допомогою руху очей (EMDR). У якості допоміжних терапевтичних засобів рекомендується розглянути застосування окремих селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (American Psychological Association, 2017). Однак навіть найефективніші методи першого вибору дозволяють відносно швидко подолати ПТСР тільки у 50.0% випадків. Друга половина випадків лишається резистентною до терапії, часто протягом багатьох років (Koek et. al., 2016). Відповідно, розроблення нових ефективних методів подолання наслідків психотравми лишається актуальним.

Одним з таких перспективних методів є психотерапія, полегшена використанням окремих психотропних речовин PAT (Psychedelic Assisted Therapy). У 2017 році, після 30 років наукових досліджень, американський уряд надав статус "проривного лікувального метода" комбінованій психотерапії ПТСР з використанням психоактивної речовини МДМА. У 2018 аналогічний статус було надано психотерапії резистентної депресії з використанням псилоцибіну. Сучасну PAT-терапію

Purpose: to characterize PAT and outline prospects for its implementation in Ukraine based on the analysis of modern scientific literature.

Methodology

The study relies on methodological background, conceptual generalizations of researchers involved in pharmacotherapy and psychotherapy, which are available in the English-language scientific literature (Abdallah et. al., 2021; Bird et. al., 2021 etc), and the works of Ukrainian researchers (Zhyvotovska et al., 2019; Mylshtein, Spyvak, 1971; Krupitsky & Grinenko, 1997 etc). Attention is drawn to modern scientific research and the relevant most cited articles.

Results

PAT essence, influence mechanisms and benefits

PAT provides for using artificially induced short-term changes in the work of various neural networks of the brain to enhance the psychotherapeutic effect. Therefore, psychoactive substances of different classes are involved depending on the purpose. These are predominantly empathogens (e.g., MDMA), psychedelics (e.g., psilocybin), and dissociatives (e.g., ketamine). The therapeutic effect is achieved due to psychological changes. Human physiology is less emphasized, than in traditional pharmaceutical treatment. In other words, PAT is a combined psychopharmacotherapeutic method in which the psychological component of the therapeutic effect is dominant, although impossible without the simultaneous use of the pharmacological one.

The typical PAT treatment protocol includes:

- 1-3 “ordinary” psychotherapy sessions lasting 60-90 minutes to make a diagnosis, formulate the goals of therapy, identify contraindications to PAT, and prepare the client/patient;
 - at least one experiential psychotherapeutic session using a specific psychoactive drug; session duration depends on the pharmacokinetics typical for a particular drug and usually takes 1-8 hours;
 - 1-3 more “ordinary” psychotherapy sessions to reflect on and integrate the experience gained.
- “Ordinary” therapeutic sessions involve a psychotherapeutic approach close to CBT using Socratic dialogue and psychoeducation.

вважають найбільшим проривом в сфері охорони психічного здоров'я з часів винайдення антидепресантів (Bird et al., 2021).

Поряд із цим, в українському науковому полі метод PAT представлений недостатньо, що і зумовило мету дослідження.

Мета: на основі аналізування сучасної наукової літератури охарактеризувати метод PAT та окреслити перспективи його впровадження в Україні.

Методологія

У дослідженні використано методологічні вихідні положення, концептуальні узагальнення дослідників проблем комбінованого використання психотропних речовин та психотерапії, які представлені у англomовній науковій літературі (Abdallah et. al., 2021; Bird et al., 2021) та працях українських дослідників (Животовська та ін., 2019; Мильштейн, Спивак, 1971; Krupitsky & Grinenko, 1997). Увагу сфокусовано на сучасних наукових дослідженнях і найбільш цитованих статтях з проблематики дослідження.

Результати

Сутність, механізми впливу і переваги методу PAT

Метод PAT передбачає використання штучно викликаних короткочасних змін в роботі різних нейронних мереж мозку для полегшення психотерапевтичного впливу. Для цього, в залежності від мети впливу, використовуються психоактивні речовини різних класів. Переважно це емпатогени (напр., MDMA), психоделіки (напр., псилоцибін) та дисоціативи (напр., кетамін). При цьому терапевтичний ефект досягається саме завдяки впливу на психіку, а не фізіологію людини, як при традиційному медикаментозному лікуванні. Тобто PAT є комбінованим психофармакотерапевтичним методом, в якому психологічний компонент терапевтичного впливу є визначальним, але неможливим без одночасного застосування фармакологічного компонента.

Типовий протокол PAT передбачає:

- 1-3 “звичайні” психотерапевтичні сесії тривалістю 60-90 хвилин для постановки діагнозу, формулювання цілей терапії, виявлення протипоказань до застосування PAT та підготовки клієнта\пацієнта;
- щонайменше одну психотерапевтичну “практичну” сесію з використанням тієї чи

Justification of the possibility of using psychopharmacotherapy to overcome the negative impact of the Russian war on the population's mental health



During experiential sessions, a specialist takes a non-directive position of “empathic presence”. In this case, the specialist’s role is to accompany and facilitate the experience of the client/patient, but not to direct.

The nature of experience's effect on the psyche depends on a set of factors:

- class, type, and amount of the active substance;
- individual characteristics of the client/patient – mainly psychological;
- cooperation nature between the client/patient and the specialist;
- peculiarities of the space at the moment of the “practical” session.

The psychoactive substances used in PAT have slightly different mechanisms of action and cause different mental states, which have different therapeutic effects. These mechanisms and functions are quite complex and poorly studied. However, the knowledge accumulated by now is sufficient to explain them more simply.

Empathogens, e.g., MDMA, temporarily increase the concentration of serotonin, dopamine and norepinephrine in the inter-synaptic space by releasing these neurotransmitters and inhibiting their reuptake. In addition, activity in the insular cortex (responsible, in particular, for the processing of disgust), amygdala (responsible, in particular, for the processing of fear), and hippocampus (responsible, in particular, for memory functions) temporarily decreases. At the same time, the activity of the prefrontal cortex increases (responsible, in particular, for higher mental functions – planning, integration of information in the construction of complex judgments, etc.). The functional links strengthen between the hippocampus and amygdala and weaken between the prefrontal cortex and hippocampus. Subjectively, it makes a person respond more intensively to positive emotional events and less intensively to negative ones. As a result, in a temporarily altered functional state, the person acquires an increased ability to comprehend and integrate emotional memory of negative events (blocking this ability underlies PTSD formation) (Feduccia, & Mithoefer, 2018).

Psychedelics, such as psilocybin, predominantly activate 5-HT_{2A} serotonin receptors. At

іншої допоміжної психоактивної речовини; тривалість такої сесії залежить від типової для тієї чи іншої речовини фармакокінетики і зазвичай лежить в межах 1-8 годин;

- ще 1-3 “звичайні” психотерапевтичні сесії для осмислення та інтеграції отриманого досвіду.

На “звичайних” терапевтичних сесіях застосовується близький до КПТ психотерапевтичний підхід з використанням сократівського діалога та психоедукації. Під час “практичних” сесій фахівець займає переважно недирективну позицію “емпатичної присутності”. При цьому роль фахівця полягає в супроводі та полегшенні досвіду клієнта\пацієнта, але не в його спрямуванні.

Характер впливу “практичного” досвіду на психіку залежить від сукупності чинників:

- класу, виду і кількості активної речовини;
- індивідуальних особливостей клієнта\пацієнта – переважно, психологічних;
- характеру співпраці між клієнтом\пацієнтом і фахівцем;
- особливостей простору в момент проходження “практичної” сесії.

Психоактивні речовини, що використовуються в PAT, мають дещо різні механізми дії та викликають різні психічні стани, які, відповідно, мають різні терапевтичні ефекти. Ці механізми і функції є досить складними і недостатньо вивченими. Однак, накопичених наукою знань вже достатньо, щоб спрощено їх пояснити.

Емпатогени, такі як MDMA, тимчасово підвищують концентрацію серотоніну, дофаміну та норепінефрину в міжсинаптичному просторі завдяки вивільненню та інгібіції зворотного захоплення цих нейромедіаторів. При цьому тимчасово знижується активність в корі інсули (відповідає, зокрема, за формування почуття відрази), амігдалі (відповідає, зокрема, за формування почуття страху) та гіпокампі (відповідає, зокрема, за функції пам'яті). Водночас підвищується активність префронтальної кори (відповідає, зокрема, за вищі психічні функції – планування, інтеграцію інформації при побудові комплексних суджень тощо). Також, при цьому підсилюються функціональні зв'язки між гіпокампом та амігдалою, а між префронтальною корою і гіпокампом – послаблюються. Суб'єктивно це призводить до того, що людина, з-поміж



the same time, the functional connections between the elements of the default mode network, which is responsible for modeling the personal worldview, temporarily weaken. Psychedelics also modulate the functions of the thalamus and claustrum – a kind of information hubs responsible for forwarding, filtering, and integrating information flows. Functional connections between all brain regions, including those that do not directly communicate with each other in the normal state, increase. A person subjectively experiences fundamental changes in all mental processes. A therapeutic effect is achieved due to a temporary increase in neuroplasticity. In this state, it is easier for a person to quit old maladaptive mental patterns and acquire new adaptive ones (Barrett et. al., 2020).

Dissociatives such as ketamine, often act as inhibitors of NMDA glutamate receptors. Affected by ketamine, the functional links inside the sensorimotor system (responsible for body feeling, planning of movements, etc.) and the visual cortex temporarily weaken. Functional connections within the central executive neural network, which is responsible for goal-oriented thinking, weaken as well. However, functional connections between parts of this network and the rest of the brain strengthen. By inhibiting NMDA receptors, neuroplasticity also increases. At the same time, a person subjectively experiences a temporary state of dissociation – the splitting of physical feeling, one's self, and the rest of thoughts and feelings. As the dose of ketamine increases, splitting becomes stronger and the person may completely lose physical sensations and connection to the world around while staying conscious. With a further increase in the dose, the person becomes unconscious. The therapeutic effect of PAT with the use of ketamine is associated, firstly, with dissociation effects, which ease anxiety for one's body through decreasing the identification with it, and, secondly, increased plasticity of the psyche, similar to psilocybin (Abdallah et. al., 2021).

Using psychoactive substances specific to PAT is safe in the therapeutic context and at appropriate therapeutic doses (with regard to possible toxicity, the potential for addiction, etc.). Moreover, the benefits far outnumber the possible risks. Numerous clinical studies have shown that PAT

іншого, інтенсивніше реагує на позитивні емоційні події і менш інтенсивно – на негативні. Як наслідок, в тимчасово зміненому функціональному стані людина набуває підвищеної здатності осмислити та інтегрувати емоційну пам'ять про негативні події (блокування цієї здатності лежить в основі формування ПТСР) (Feduccia, & Mithoefer, 2018).

Психоделіки, такі як псилоцибін, активують переважно 5-HT_{2A} серотонінові рецептори. При цьому тимчасово послаблюються функціональні зв'язки між елементами нейронної мережі оперативного спокою (англ. default mode network), яка відповідає за моделювання цілісної суб'єктивної картини світу людини. Також психоделіки модулюють функції таламуса та клауструма – своєрідних інформаційних хабів, які відповідають за перенаправлення, фільтрацію та інтеграцію інформаційних потоків. Підвищуються функціональні зв'язки між всіма регіонами мозку, в тому числі між тими, які прямо не комунікують між собою в звичайному стані. Суб'єктивно людина відчуває фундаментальні зміни в усіх психічних процесах. Терапевтичний ефект досягається завдяки тимчасовому підвищенню пластичності психіки. У такому стані людині стає в цілому легше відмовитись від старих некорисних способів реагування і набутти нових корисних (Barrett et. al., 2020).

Дисоціативи, такі як кетамін, часто діють як інгібітори NMDA рецепторів глутамату. Під дією кетаміну тимчасово зменшуються функціональні зв'язки всередині сенсомоторної (відповідає за відчуття тіла, планування рухів тощо) та візуальної кори. Також зменшуються функціональні зв'язки всередині центральної виконавчої нейронної мережі (central executive network), яка відповідає за спрямоване на ціль мислення, а функціональні зв'язки між частинами цієї мережі та рештою ділянок мозку, навпаки, підсилюються. Також, за рахунок інгібіції NMDA рецепторів глутамату підвищується нейропластичність. Суб'єктивно при цьому людина переживає тимчасовий стан дисоціації – розщеплення відчуття тіла, власного я та решти думок і відчуттів. При збільшенні дози кетаміну розщеплення стає сильнішим і людина може зовсім втратити відчуття тіла і зв'язку з навколишнім світом, зберігаючи при цьому свідомість. При подальшому збільшенні дози стан людини стає несвідомим. Терапевтичний вплив PAT із застосуванням

involving MDMA is three times more effective after the first “practical” session than traditional psychotherapeutic treatments for PTSD and twice as effective as traditional medicines. In addition, the overall duration of therapy is shorter (Mitchell et. al., 2021). Clinical trials of the efficacy of PAT protocols in treating other common mental disorders are currently at various stages of completion. Their effectiveness is also high (Haichin, 2022).

International experience of PAT

The preconditions for PAT origin arose in 1943 with the discovery of the psychoactive properties of one of the semi-synthetic lysergamides, which the Swiss pharmaceutical company Sandoz tried to market under the Delizide brand. Due to its unique properties, the new substance quickly gained popularity in psychiatric research circles of Europe and the United States and gave rise to neuropharmacology and neuropsychopharmacology. By the late 1950s, several substances with similar properties combined into one class – psychedelics – were synthesized. In the early 1960s, the use of the mentioned substances in psychiatry for treating a wide range of mental disorders became widespread. At the same time, the approach to using the substances differed markedly from the current one due to the peculiarities of the development of the science of that time, i.e. lack of standardization of therapeutic protocols (Belouin, & Henningfield, 2018).

In 1963, the Sandoz patent on Delizide expired, and the company lost commercial interest in the substance. Around the same time, new requirements were implemented to control the development and introduction of new medicines. In 1970, for socio-political reasons, the United States and countries of Europe imposed strict control on the circulation of narcotic and psychotropic substances; zero-tolerance drug policy was introduced. The list of prohibited substances also included psychedelics, although there was no scientific justification for the prohibition that was even declared in a judicial proceeding (Young, 1986). Most academic scholars were no more interested in psychedelics due to a lack of funding, the complexity

кетаміну пов'язаний, по-перше, з ефектами дисоціації, яка зменшує тривогу за власне тіло через зниження сили ототожнення із ним, та, по-друге, підвищеної пластичності психіки, подібно до псилоцибіну (Abdallah et. al., 2021).

Використання поширених в ПАТ психоактивних речовин в терапевтичному контексті та у відповідних терапевтичних дозах є безпечним (з точки зору можливої токсичності, потенціалу формування залежності тощо), при цьому користь значно перевищує можливі ризики. Результати численних клінічних досліджень показують, що ПАТ з використанням МДМА вже після першої “практичної” сесії має втричі більшу ефективність, ніж у традиційних психотерапевтичних методів лікування ПТСР, і вдвічі більшу ефективність, ніж у традиційних лікарських засобів. При цьому загальна тривалість терапії є меншою (Mitchell et. al., 2021). Клінічні випробування ефективності протоколів ПАТ в терапії інших поширених психічних розладів наразі знаходяться на різних стадіях завершення. Їх ефективність також є високою (Haichin, 2022).

Міжнародний досвід використання ПАТ

Передумови створення ПАТ виникли із відкриттям у 1943 році психоактивних властивостей одного з напівсинтетичних лізергамідів, який швейцарська фармацевтична компанія Сандоз пробувала просувати під назвою Делізид. Через свої унікальні властивості нова речовина швидко набула популярності в психіатричних наукових колах Європи та США і дала поштовх розвитку нейрофармакології та нейропсихофармакології. До кінця 1950-х було синтезовано ще кілька речовин з подібними властивостями, які сукупно були об'єднані в один клас – психоделіки. На початку 1960-х набуло поширення застосування цих речовин в психіатрії для лікування широкого кола психічних розладів. Водночас, підхід до використання цих речовин значно відрізнявся від сучасного, через особливості тогочасного розвитку науки, зокрема – відсутність стандартизації терапевтичних протоколів (Belouin, & Henningfield, 2018).

У 1963 році закінчився термін дії патенту Сандоз на Делізид і компанія втратила комерційний інтерес до цієї речовини. Приблизно в цей же час було введено нові вимоги до контролю за розробленням і впровадженням нових лікарських засобів. У 1970 році в США

of obtaining research permits, and reluctance to argue with current state policy. From the early 1970s to the early 2000s, just rare studies on the use of psychedelics were conducted. These were mainly long-term projects initiated before introduced amendments in public policy, separate laboratory experiments, and single studies on use in clinical practice.

Clinical studies were not permanently discontinued owing to the diligence of individual scientists, whose research findings did not coincide with the government position. The scientists had to seek funds for their independent research projects outside the traditional scientific institutions. Trial permissions were often obtained through a court proceeding (Belouin, & Henningfield, 2018).

In 1986, a non-profit Multidisciplinary Association of Psychedelic Studies (MAPS) was founded in the United States. In 2001, MAPS commenced a long and complex process of investigating the safety and efficacy of MDMA in the treatment of severe PTSD. The first MAPS clinical research project lasted ten years, five of which took time to obtain the necessary approvals from the FDA, the U.S. chief regulator of medicines and therapies. Until 2016, MAPS conducted various studies in several countries as part of the second phase of clinical trials. During this time, the protocol of MDMA-assisted PTSD therapy was substantially refined and improved. In 2016, the third phase of clinical trials started, and in 2017, even before study completion, the American FDA designated MDMA-assisted therapy for PTSD as a “breakthrough therapy” (Food and Drug Administration, 2017). In the USA, this status is given to methods of treating serious disorders or diseases that are more effective than available ones and therefore deserve accelerated implementation. In 2021, MAPS published the final results of the third phase of clinical trials in the journal *Nature Medicine* (Mitchell et al., 2021).

Thanks to the efforts of scientists, clinicians, and other enthusiasts, since the 2000s, similar processes have taken place in clinical studies of other psychoactive substances (psilocybin, DMT, ibogaine, etc.) as auxiliary aids in the psychotherapy of a wide range of mental

та країнах Європи із суспільно-політичних причин було введено жорсткий контроль за обігом наркотичних та психотропних речовин, і впроваджено державну політику “нульової толерантності до наркотиків”. У список заборонених речовин потрапили і психоделіки, хоча наукового обґрунтування заборони не існувало, що навіть було визнано в судовому порядку (Young, 1986). Поступово інтерес більшості академічних науковців до теми психоделіків зник через брак фінансування, труднощі з отриманням дозволів на дослідження та небажання сперечатись із тогочасною державною політикою. З початку 1970-х і до початку 2000-х проводились лише окремі дослідження використання психоделіків. Це були переважно довгострокові проекти, розпочаті ще до змін в державній політиці, окремі лабораторні експерименти та поодинокі дослідження використання в клінічній практиці.

Клінічні дослідження не були остаточно згорнуті лише завдяки старанням окремих вчених, наукові результати яких не збігались з позицією влади. Цим вченим доводилось шукати кошти на свої незалежні дослідницькі проекти поза межами традиційних наукових установ. Дозволи на проведення таких досліджень часто отримувались за рішенням суду (Belouin, & Henningfield, 2018).

У 1986 році у США була заснована некомерційна Мультидисциплінарна асоціація психоделічних студій (MAPS). У 2001 році MAPS розпочала довготривалий і складний процес дослідження безпечності та ефективності застосування MDMA в терапії тяжких форм ПТСР. Перший клінічний дослідницький проект MAPS тривав десять років, п'ять з яких зайняло отримання необхідних дозволів від FDA – основного органа, який регулює використання ліків і методів терапії в США. До 2016 року MAPS проводила в декількох країнах різноманітні дослідження в рамках другої фази клінічних випробувань. За цей час протокол терапії ПТСР з використанням MDMA було значно доопрацьовано та вдосконалено. У 2016 році було розпочато третю фазу клінічних випробувань і вже у 2017, ще до завершення дослідження, американська FDA надала PAT-терапії ПТСР з використанням MDMA статусу “проривного лікувального метода” (Food and Drug Administration, 2017). У США такий статус дається методам лікування серйозних розладів чи хвороб, які є значно

disorders. Such studies mostly demonstrate the high efficacy of PAT.

PAT is now actively studied in the United Kingdom, Israel, Canada, Germany, the Netherlands, Norway, the United States, and other advanced countries. Leading universities establish specific scientific centers for PAT studies. In early 2022, the U.S. FDA approved the clinical use of MDMA-assisted therapy for PTSD under an expanded access program. It is expected that in 2023 this type of therapy will become available to a broad audience in the USA, and little later – in the EU countries. Commercial companies are actively developing their original products based on PAT, and non-profit companies are preparing the infrastructure for its widest possible distribution.

Ukrainian context until February 24, 2022

In Ukraine, implementing some forms of PAT became possible after the entry into force in 2017 of the Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 1422 dated December 29, 2016. The order updated the procedural and legal principles of creating and implementing medical and technological documents for the standardization of medical care in the system of the Ministry of Health of Ukraine. In particular, Ukrainian doctors became empowered to widely use international clinical protocols in their work. It allowed using ketamine, which has long been produced in Ukraine, not only for anesthesia but also for treating depressive disorders.

At the same time, only a few specialists have begun to use ketamine for depression treatment. This is due to the lack of information since Ukraine has no own tradition of using psychoactive substances as augmenting agents in psychotherapy. While in the 1960s, there was a peak of academic interest in studying the psychotherapeutic potential of a wide range of psychedelics in the United States and Europe, the relevant subject was not officially studied in the USSR (Grof, 2006). The only known exceptions are animal studies and preclinical studies in psychiatric hospitals, which were conducted by H. Milstein, L. Spivak, I. Pidevych and H. Stoliarov. But they regarded psychedelics as the substances that induced brief psychotic episodes and used them mainly as a tool for neurobiological research.

ефективнішими за існуючі і тому заслуговують прискореного впровадження. У 2021 році MAPS опублікувала остаточні результати третьої фази клінічних випробувань у журналі Nature Medicine (Mitchell et. al., 2021).

Завдяки зусиллям науковців, клініцистів та інших ентузіастів, починаючи з 2000-х років подібні процеси відбувались в клінічних дослідженнях інших психоактивних речовин (псилоцибіну, ДМТ, ібогаїну і т. д.) як допоміжних засобів у психотерапії широкого спектра психічних розладів. Переважно такі дослідження показують високу ефективність PAT.

Сьогодні метод PAT активно вивчається у Великобританії, Ізраїлі, Канаді, Німеччині, Нідерландах, Норвегії, США та інших передових країнах. Відкриваються спеціальні наукові центри з дослідження PAT в провідних університетах. На початку 2022 року американська FDA дозволила клінічне використання PAT-терапії ПТСР із застосуванням MDMA за програмою розширеного доступу. Очікується, що у 2023 році цей вид терапії стане доступним широкій аудиторії в США і трохи згодом – в країнах ЄС. Комерційні компанії вже активно розробляють власні продукти на основі PAT, а некомерційні – готують інфраструктуру для якомога більш широкого його розповсюдження.

Український контекст у період до 24 лютого 2022

В Україні впровадження окремих форм PAT стало можливим після набуття в 2017 р. чинності Наказу МОЗ України № 1422 від 29 грудня 2016 р. Цим наказом було оновлено організаційно-правові засади створення та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги в системі Міністерства охорони здоров'я України. Зокрема, українські лікарі отримали можливість широко використовувати у своїй роботі міжнародні клінічні протоколи. Це дало змогу застосовувати кетамін, який давно виробляється в Україні, не лише для наркозу, а й для терапії депресивних розладів.

Поряд із цим, застосовувати кетамін в лікуванні депресії почали лише поодинокі фахівці. Це можна пояснити браком інформації, оскільки власної традиції застосування психоактивних речовин як допоміжних в психотерапії в Україні немає. Коли в 1960-х в США та країнах Європи спостерігався пік інтересу

The therapeutic potential of psychedelics was studied casually. In the conclusive part of their monograph, H. Milstein and L. Spivak (1971) said that psychedelics cannot be recommended for implementation in clinical practice, although they have some therapeutic potential. It is also worth mentioning the work of the research group represented by Ye. Krupitskyi and his colleagues, that has studied the potential of PAT with ketamine in treatment of substance use disorders since 1985. In the 1990s, the group published eight articles and conducted joint studies with MAPS (Krupitsky & Grinenko, 1997). However, in the early 2000s, research activity was wrapped up by the repressive state policy of the country where Krupitskyi and his colleagues worked. In any case, even such individual groups functioned outside Ukraine.

At the present historical stage, only some interested researchers, such as L. Zhyvotovska et al. (2019), resorted to studying PAT. The use of psychoactive substances for therapeutic purposes was covered mostly in translations of foreign popular science publications and occasionally in the online media. More comprehensive work on preparing a theoretical scientific basis and strengthening the human capacity for the further development of PAT in Ukraine was commenced on June 10, 2021, at the roundtable "Prospects for the implementation of PAT psychotherapy in Ukraine". It was held at Mykola Yarmachenko Institute of Special Pedagogy and Psychology of the National Academy of Educational Sciences of Ukraine in Kyiv (M. Yarmachenko ISPP of NAES of Ukraine, 2021) under the support of the interdisciplinary research group - the Boston Psychedelic Research Group. As of February 24, 2022, the initiative group of regular participants discussing the prospects for PAT implementation in Ukraine consisted of 64 persons. The group involved researchers, university staff, and stakeholders interested in promoting the method, including veterans of the Russia-Ukraine war. It came into contact with the U.S. veteran community applying PAT. Five psychotherapists from Kyiv, Lviv, and Kharkiv were qualified and gained MAPS scholarships for training, which was to begin in March 2022. The founding documents of the first Ukrainian association established for the method

науковців до вивчення психотерапевтичного потенціалу широкого спектра психоделіків, в СРСР ця тема офіційно не вивчалась (Grof, 2006). Чи не єдиним відомим винятком є лабораторні дослідження на тваринах і доклінічні дослідження в психіатричних лікарнях, які проводили Г. Мільштейн, Л. Співак, І. Підевич та Г. Столяров. Але вони розуміли психоделіки як речовини, що спричиняють тимчасовий психоз, і застосовували їх переважно як допоміжну речовину для нейробіологічних досліджень. Терапевтичний потенціал психоделіків досліджувався поверхнево. В завершальній частині своєї монографії Г. Мільштейн та Л. Співак (1971) зробили висновок, що психоделіки не можуть бути рекомендовані для впровадження в клінічну практику, хоча і мають певний терапевтичний потенціал. Варто згадати також роботу дослідницької групи Є. Крупіцького та його колег, яка з 1985 року вивчала потенціал застосування PAT із використанням кетаміну в терапії залежностей. У 1990-х групою було опубліковано вісім статей, проводились спільні дослідження з MAPS (Krupitsky & Grinenko, 1997). Однак, на початку 2000-х дослідження були згорнуті через репресивну державну політику країни, в якій працювали Крупіцький та його колеги. У будь-якому разі, навіть ці окремі групи діяли за межами України.

На сучасному історичному етапі до вивчення PAT звертались лише окремі зацікавлені дослідники, наприклад, Л. Животовська та ін. (2019). Тема використання психоактивних речовин з терапевтичною метою висвітлювалась в основному в перекладах зарубіжних науково-популярних видань та, час від часу, в інтернет-медіа. Більш системна робота з підготовки теоретичного наукового підґрунтя та розвитку кадрового потенціалу для подальшого розвитку PAT в Україні була започаткована 10 червня 2021 року на засіданні круглого столу "Перспективи впровадження психотерапії за методом PAT в Україні", який за підтримки міждисциплінарної дослідницької групи Boston Psychedelic Research Group було проведено в Інституті спеціальної педагогіки і психології імені М. Ярмаченка НАПН України в м. Києві (ІСПП імені М. Ярмаченка НАПН України, 2021). Станом на 24 лютого 2022 ініціативна група регулярних учасників обговорень перспектив впровадження PAT в Україні налічувала 64 особи. До групи, зокрема, увійшли дослідники, викладачі університетів,

Justification of the possibility of using psychopharmacotherapy to overcome the negative impact of the Russian war on the population's mental health



development – UPRA (Ukrainian Psychedelic Research Association) – were prepared.

The first planned projects of the association comprised:

- holding a regular popular science workshop on PAT with representatives of the veteran community;
- holding a regular scientific and methodological seminar for specialists in cooperation with MAPS;
- translation of professional literature;
- preparation for the organization of clinical trials in Ukraine;
- organization of working groups for the development of relevant legislative amendments.

The association's key goal was to create conditions for PAT implementation in Ukraine. The most important of these conditions was the formulation of proposals for appropriate amendments to legislation. First of all, it refers to:

- amendments to the Resolution of the Cabinet of Ministers of Ukraine dated May 6, 2000, No. 770 "On Approval of the List of Narcotic Drugs, Psychotropic Substances and Precursors", which currently prohibits the use of psychedelics in scientific research and clinical practice;
- amendments to the Order of the Ministry of Health of Ukraine dated April 15, 2008, No. 199 "On Approval of the Procedure for the Application of Psychological and Psychotherapeutic Influence Methods", which does not consider the possibility of using such combined therapeutic methods as PAT;
- the development of legal and organizational principles of using PAT to ensure the mental health care of citizens; inclusion of the developed provisions in the new version of the Law of Ukraine "On Mental Health" and other laws and by-laws.

UPRA will have to reorient its priorities due to the military aggression of the Russian Federation. Like other organizations working in the mental health sector, it will have to meet the challenges that the mental health crisis will pose to Ukrainian society soon.

Discussion

As noted above, the war will have serious effects on the mental health of most Ukrainians. They will be observed in all segments of the population,

зацікавлені в поширенні методу стейкхолдери, в тому числі ветерани війни з рф. Було встановлено контакт з американською спільнотою ветеранів, що застосовують PAT. П'ять психотерапевтів з Києва, Львова та Харкова пройшли відбір та отримали від MAPS стипендії на навчання, яке мало розпочатись у березні 2022. Було підготовлено установчі документи першої української асоціації, створеної для розвитку методу – UPRA (Ukrainian Psychedelic Research Association).

Перші заплановані проекти асоціації включали:

- проведення регулярного науково-популярного семінару з PAT з представниками ветеранської спільноти;
- проведення регулярного науково-методологічного семінару для фахівців у співпраці з MAPS;
- переклад фахової літератури;
- підготовку до організації клінічних випробувань в Україні;
- організацію робочих груп з розроблення відповідних змін до законодавства.

Ключовою метою асоціації було створення умов для впровадження PAT в Україні. Найважливішою з цих умов було розроблення пропозицій щодо відповідних змін до законодавства. Насамперед йдеться про:

- зміни до Постанови Кабінету міністрів України від 6 травня 2000 р. № 770 "Про затвердження переліку наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів", яка в теперішній редакції забороняє використання психоделіків в наукових дослідженнях та клінічній практиці;
- зміни до Наказу МОЗ України від 15.04.2008 № 199 "Про затвердження Порядку застосування методів психологічного і психотерапевтичного впливу", в якому не враховано можливість використання таких комбінованих терапевтичних методів, як PAT;
- розроблення правових та організаційних засад використання PAT для забезпечення охорони психічного здоров'я громадян; включення розроблених положень до нової редакції Закону України "Про охорону психічного здоров'я" та інших законів і підзаконних актів.

Очевидно, що через військову агресію рф UPRA доведеться переорієнтувати свої пріоритети. Як і іншим організаціям, що працюють у сфері охорони психічного здоров'я, їй доведеться відповідати на виклики, які найближчим



especially – combatants; people who were in occupation zones; refugees; internally displaced persons; children. It is worthwhile to expect a sharp increase in the cases of PTSD, anxiety and depressive disorders. For example, recent studies have found that 37.3% of internally displaced persons and refugees from Donbas have PTSD triggered by the Russian war against Ukraine (Fel et al., 2022). According to studies, 20.0-60.0% of people with such disorders will have them in a complicated form that is difficult to treat or resistant to treatment with available methods (Howes et al., 2022). A rapid increase in demand for psychotherapeutic services and medicines is anticipated, that will aggravate the current crisis in the mental health care system. Without due attention, it can lead to adverse social consequences – from reduced workplace productivity to excessive mortality, in particular, due to suicide. It is worth mentioning that without due attention, the trauma of war will negatively affect the formation of the personality of the next generations of Ukrainians.

Taking into account the above, the following recommendations are proposed in response to the acute public need.

1. First of all, to recommence research studies and implementation of PAT at legislative level. Thus, the Resolution of the Cabinet of Ministers of Ukraine dated May 6, 2000, No. 770 should be amended as follows:

a) remove MDMA, DMT, psilocybin, and psilocin from Table 1, List 2;

b) include MDMA, DMT, psilocybin, psilocin, and ibogaine in Table 2, List 2.

2. To create a PAT expanded access program under the recently adopted Law “On Amendments to Certain Legislative Acts of Ukraine on Regulating the Provision of Compassionate Medicines to Patients” and to engage interested individuals and legal entities in its implementation.

3. To establish an interdisciplinary working group on the formulation of legal and organizational principles of PAT use to ensure the mental health care of citizens.

4. To consider the provisions developed by the working group when formulating the draft Law of Ukraine “On Mental Health Care” in accordance with the Order of the Cabinet of Ministers

часом перед українським суспільством поставити криза у сфері психічного здоров'я.

Дискусія

Як зазначалось вище, війна матиме серйозні наслідки для психічного здоров'я більшості українців. Такі наслідки матимуть усі верстви населення, особливо – учасники бойових дій; люди, які перебували в зонах окупації; біженці; внутрішньо переміщені особи; діти. Варто очікувати різкого зростання кількості випадків ПТСР, тривожних та депресивних розладів. Наприклад, недавні дослідження виявили, що внаслідок війни рф проти України на Донбасі у 37.3% внутрішньо переміщених осіб та біженців розвився ПТСР (Fel et al., 2022). За даними досліджень, 20.0-60.0% людей з такими розладами матиме їх в ускладненій формі, що важко піддаватиметься або взагалі не піддаватиметься терапії існуючими методами (Howes et al., 2022). Слід очікувати стрімкого зростання попиту на психотерапевтичні послуги та ліки, яке поглибить наявну зараз кризу в системі охорони психічного здоров'я. Без належної уваги це може призвести до негативних соціальних наслідків – від зниження продуктивності на робочих місцях до збільшення смертності серед населення, зокрема, через самогубства. Також, варто очікувати, що без належної уваги травма війни негативно впливатиме на формування особистості наступних поколінь українців.

Враховуючи вищезазначене, у відповідь на гостру суспільну потребу, запропоновано наступні рекомендації.

1. У першу чергу, розблокувати дослідження та впровадження ПАТ на рівні законодавства. Для цього слід внести зміни до Постанови Кабінету Міністрів України від 6 травня 2000 р. № 770:

а) вилучити з Таблиці 1, Списку 2 МДМА, ДМТ, псилоцибін, псилоцин;

б) включити до Таблиці 2, Списку 2 МДМА, ДМТ, псилоцибін, псилоцин, ібогаїн.

2. Створити програму розширеного доступу пацієнтів до ПАТ згідно нещодавно прийнятого Закону “Про внесення змін до деяких законодавчих актів України щодо врегулювання питання надання пацієнтам лікарських засобів зі співчуття” та залучити до її реалізації зацікавлених фізичних та юридичних осіб.

3. Створити міжвідомчу робочу групу з розроблення правових та організаційних засад

of Ukraine dated October 6, 2021, No. 1215-p "On approval of the 2021-2023 action plan for the implementation of the Concept of Mental Health Development in Ukraine for the period up to 2030".

Taking the above steps will create conditions for more effective overcoming the negative impact of the Russian war on the mental health of Ukrainians. It will also give rise to science in Ukraine, deepen international cooperation and allow Ukraine to become a European center for PAT studies and application, given the relevant accumulated experience.

Conclusions

Therefore, the analysis of recent scientific contributions shows that as a result of the war unleashed by Russia against Ukraine, the aggravation of mental health problems in the population is forthcoming. In particular, about 2.5 million Ukrainians are likely to suffer from treatment-resistant PTSD or other similar disorders. The first-choice methods, such as TF-CPT or cognitive processing therapy, will be ineffective. At the same time, studies demonstrate the high efficiency of using an innovative combined psychopharmacotherapeutic method – PAT – in similar cases. The amendments to the current legislation recommended by the author will allow conducting studies and further implementation of the method in Ukraine. Thus, it will contribute to overcoming the negative impact of the Russian war on the mental health of the population more effectively.

References

- Abdallah, C. G., Ahn, K. H., Averill, L. A., Nemati, S., Averill, C. L., Fouda, S., ... & Driesen, N. R. (2021). A robust and reproducible connectome fingerprint of ketamine is highly associated with the connectomic signature of antidepressants. *Neuropsychopharmacology*, 46(2), 478-485. DOI: 10.1038/s41386-020-00864-9
- American Psychological Association. (2017). Clinical practice guideline for the treatment of posttraumatic stress disorder (PTSD). Washington, DC APA, Guidel. Dev. Panel Treat. Posttraumatic Stress Disorder. Adults, 139. Retrieved from: <https://www.apa.org/ptsd-guideline>
- Attanayake, V., McKay, R., Joffres, M., Singh, S., Burkle Jr, F., & Mills, E. (2009). Prevalence

використання ПАТ для забезпечення охорони психічного здоров'я громадян.

4. Врахувати розроблені робочою групою положення при підготовці проекту Закону України "Про охорону психічного здоров'я" згідно з Розпорядженням Кабінету Міністрів України від 6 жовтня 2021 р. № 1215-р "Про затвердження плану заходів на 2021-2023 роки з реалізації Концепції розвитку охорони психічного здоров'я в Україні на період до 2030 року".

Здійснення цих кроків створить умови для більш ефективного подолання негативного впливу російської війни на психічне здоров'я українців. Також це дасть поштовх до розвитку науки в Україні, поглибить міжнародну співпрацю та дозволить Україні за рахунок накопиченого досвіду застосування ПАТ стати європейським центром з дослідження та застосування ПАТ.

Висновки

Таким чином, аналізування останніх наукових праць свідчить, що внаслідок розв'язаної росією війни проти України варто очікувати загострення проблем психічного здоров'я населення. Зокрема, близько 2.5 млн українців, вірогідно, матимуть резистентний до лікування ПТСР чи інший подібний розлад. Методи першого вибору, такі як ТФ-КПТ чи когнітивно-процесуальна терапія, в такому випадку будуть малоефективними. У цей же час дослідження показують високу ефективність використання в подібних випадках інноваційного комбінованого психофармакотерапевтичного методу – ПАТ. Рекомендовані нами зміни до чинного законодавства дозволять забезпечити проведення досліджень та подальше впровадження цього методу в Україні. У свою чергу, це дозволить ефективніше долати негативний вплив російської війни на психічне здоров'я населення.

Список використаних джерел

- Abdallah, C. G., Ahn, K. H., Averill, L. A., Nemati, S., Averill, C. L., Fouda, S., ... & Driesen, N. R. (2021). A robust and reproducible connectome fingerprint of ketamine is highly associated with the connectomic signature of antidepressants. *Neuropsychopharmacology*, 46(2), 478-485. DOI: 10.1038/s41386-020-00864-9
- American Psychological Association. (2017). Clinical practice guideline for the treatment of posttraumatic stress disorder (PTSD).

- of mental disorders among children exposed to war: a systematic review of 7.920 children. *Medicine Conflict and Survival*, 25(1), 4-19. <https://doi.org/10.1080/13623690802568913>
- Barrett, F. S., Doss, M. K., Sepeda, N. D., Pekar, J. J., & Griffiths, R. R. (2020). Emotions and brain function are altered up to one month after a single high dose of psilocybin. *Scientific Reports*, 10(1), 1-14. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-59282-y>
- Belouin, S. J., & Henningfield, J. E. (2018). Psychedelics: Where we are now, why we got here, what we must do. *Neuropharmacology*, 142, 7-19. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2018.02.018>
- Bird, C. I., Modlin, N. L., & Rucker, J. J. (2021). Psilocybin and MDMA for the treatment of trauma-related psychopathology. *International Review of Psychiatry*, 33(3), 229-249. <https://doi.org/10.1080/09540261.2021.1919062>
- Bogic, M., Njoku, A., & Priebe, S. (2015). Long-term mental health of war-refugees: a systematic literature review. *BMC international health and human rights*, 15(1), 1-41. <https://doi.org/10.1186/s12914-015-0064-9>
- Feduccia, A. A., & Mithoefer, M. C. (2018). MDMA-assisted psychotherapy for PTSD: are memory reconsolidation and fear extinction underlying mechanisms? *Progress in neuro-psychopharmacology and biological psychiatry*, 84, 221-228. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2018.03.003>
- Food and Drug Administration. (2017). Grant-Breakthrough Therapy Designation. Retrieved from: https://maps.org/wp-content/uploads/2017/08/2017.08.15-IND063384Grant-BreakthroughTherapyDesignation1_Redacted.pdf
- Gostin, L. O., & Rubenstein, L. S. (2022). Attacks on Health Care in the War in Ukraine: International Law and the Need for Accountability. *JAMA*, 327(16), 1541-1542. <https://doi.org/10.1001/jama.2022.6045>
- Grof, S. (2006). When the impossible happens: Adventures in non-ordinary realities. Sounds True.
- Haichin, M. (2022). Psychedelics Drug Development Tracker. Retrieved May 1, 2022, from: <https://psilocybinalpha.com/data/psychedelic-drug-development-tracker>
- Howes, O. D., Thase, M. E., & Pillinger, T. (2022). Treatment resistance in psychiatry: state of the art and new directions. *Molecular Psychiatry*, 27, 58-72.
- Zhyvotovska, L. V., Boiko, D. I., Sokil, A. A., Pohorilko, O. V., & Voloshyn, V. A. (2019). Suchasni pidkhody do farmakoterapii posttravmatychnoho stresovoho rozladu. [Modern approaches to pharmacotherapy of post-traumatic stress disorder]. *Visnyk problem biolohii i medytsyny*, 2(2), 38-44. [in Ukrainian].
- Koek, R. J., Schwartz, H. N., Scully, S., Langevin, J.-P., Spangler, S., Korotinsky, A., ... Leuchter, A. (2016). Washington, DC APA, Guidel. *Dev. Panel Treat. Post-traumatic Stress Disord. Adults*, 139. Retrieved from: <https://www.apa.org/ptsd-guideline>
- Attanayake, V., McKay, R., Joffres, M., Singh, S., Burkle Jr, F., & Mills, E. (2009). Prevalence of mental disorders among children exposed to war: a systematic review of 7.920 children. *Medicine Conflict and Survival*, 25(1), 4-19. <https://doi.org/10.1080/13623690802568913>
- Barrett, F. S., Doss, M. K., Sepeda, N. D., Pekar, J. J., & Griffiths, R. R. (2020). Emotions and brain function are altered up to one month after a single high dose of psilocybin. *Scientific Reports*, 10(1), 1-14. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-59282-y>
- Belouin, S. J., & Henningfield, J. E. (2018). Psychedelics: Where we are now, why we got here, what we must do. *Neuropharmacology*, 142, 7-19. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2018.02.018>
- Bird, C. I., Modlin, N. L., & Rucker, J. J. (2021). Psilocybin and MDMA for the treatment of trauma-related psychopathology. *International Review of Psychiatry*, 33(3), 229-249. <https://doi.org/10.1080/09540261.2021.1919062>
- Bogic, M., Njoku, A., & Priebe, S. (2015). Long-term mental health of war-refugees: a systematic literature review. *BMC international health and human rights*, 15(1), 1-41. <https://doi.org/10.1186/s12914-015-0064-9>
- Feduccia, A. A., & Mithoefer, M. C. (2018). MDMA-assisted psychotherapy for PTSD: are memory reconsolidation and fear extinction underlying mechanisms? *Progress in neuro-psychopharmacology and biological psychiatry*, 84, 221-228. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2018.03.003>
- Food and Drug Administration. (2017). Grant-Breakthrough Therapy Designation. Retrieved from: https://maps.org/wp-content/uploads/2017/08/2017.08.15-IND063384Grant-BreakthroughTherapyDesignation1_Redacted.pdf
- Gostin, L. O., & Rubenstein, L. S. (2022). Attacks on Health Care in the War in Ukraine: International Law and the Need for Accountability. *JAMA*, 327(16), 1541-1542. <https://doi.org/10.1001/jama.2022.6045>
- Grof, S. (2006). When the impossible happens: Adventures in non-ordinary realities. Sounds True.
- Haichin, M. (2022). Psychedelics Drug Development Tracker. Retrieved May 1, 2022, from: <https://psilocybinalpha.com/data/psychedelic-drug-development-tracker>
- Howes, O. D., Thase, M. E., & Pillinger, T. (2022). Treatment resistance in psychiatry: state of the art and new directions. *Molecular Psychiatry*, 27, 58-72.
- Животовська, Л. В., Бойко, Д. І., Сокіл, А. А., Погорілко, О. В., & Волошин, В. А. (2019). Сучасні підходи до фармакоterapiї посттравматичного

- Treatment-refractory posttraumatic stress disorder (TRPTSD): a review and framework for the future. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 70, 170-218. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2016.01.01>
- Krupitsky, E. M., & Grinenko, A. Y. (1997). Ketamine psychedelic therapy (KPT): a review of the results of ten years of research. *Journal of psychoactive drugs*, 29(2), 165-183. <https://doi.org/10.1080/02791072.1997.10400185>
- Merz, J., Schwarzer, G., & Gerger, H. (2019). Comparative efficacy and acceptability of pharmacological, psychotherapeutic, and combination treatments in adults with posttraumatic stress disorder: a network meta-analysis. *JAMA psychiatry*, 76(9), 904-913. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2019.0951>
- Milshitejn, G. I., & Spivak, L. I. (1971). Psihotomimetiki. *Medicina*. [Psychotomimetics. Medicine]. Leningrad. Otd-nie. [in Russian].
- Mitchell, J. M., Bogenschutz, M., Lilienstein, A., Harrison, C., Kleiman, S., Parker-Guilbert, K., ... & Doblin, R. (2021). MDMA-assisted therapy for severe PTSD: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 study. *Nature Medicine*, 27(6), 1025-1033. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01336-3>
- Murthy, R. S., & Lakshminarayana, R. (2006). Mental health consequences of war: a brief review of research findings. *World psychiatry*, 5(1), 25.
- Thase, M., & Connolly, K. R. (2019). Ketamine and esketamine for treating unipolar depression in adults: administration, efficacy, and adverse effects. Retrieved from: <https://www.uptodate.com/contents/ketamine-and-esketamine-for-treating-unipolar-depression-in-adults-administration-efficacy-and-adverse-effects>
- Young, F. L. (1986). Opinion and Recommended Ruling, Findings of Fact, Conclusions of Law and Decision of Administrative Law Judge. *Submitted in the Matter of MDMA Scheduling, Docket No. 84-88*, May 22.
- стрессового розладу. *Вісник проблем біології і медицини*, 2(2), 38-44.
- Koek, R. J., Schwartz, H. N., Scully, S., Langevin, J.-P., Spangler, S., Korotinsky, A., ... Leuchter, A. (2016). Treatment-refractory posttraumatic stress disorder (TRPTSD): a review and framework for the future. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 70, 170-218. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2016.01.01>
- Krupitsky, E. M., & Grinenko, A. Y. (1997). Ketamine psychedelic therapy (KPT): a review of the results of ten years of research. *Journal of psychoactive drugs*, 29(2), 165-183. <https://doi.org/10.1080/02791072.1997.10400185>
- Merz, J., Schwarzer, G., & Gerger, H. (2019). Comparative efficacy and acceptability of pharmacological, psychotherapeutic, and combination treatments in adults with posttraumatic stress disorder: a network meta-analysis. *JAMA psychiatry*, 76(9), 904-913. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2019.0951>
- Мильштейн, Г. И., & Спивак, Л. И. (1971). Психотомиметики. *Медицина*. Ленингр. Озд-ние.
- Mitchell, J. M., Bogenschutz, M., Lilienstein, A., Harrison, C., Kleiman, S., Parker-Guilbert, K., ... & Doblin, R. (2021). MDMA-assisted therapy for severe PTSD: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 study. *Nature Medicine*, 27(6), 1025-1033. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01336-3>
- Murthy, R. S., & Lakshminarayana, R. (2006). Mental health consequences of war: a brief review of research findings. *World psychiatry*, 5(1), 25.
- Thase, M., & Connolly, K. R. (2019). Ketamine and esketamine for treating unipolar depression in adults: administration, efficacy, and adverse effects. Retrieved from: <https://www.uptodate.com/contents/ketamine-and-esketamine-for-treating-unipolar-depression-in-adults-administration-efficacy-and-adverse-effects>
- Young, F. L. (1986). Opinion and Recommended Ruling, Findings of Fact, Conclusions of Law and Decision of Administrative Law Judge. *Submitted in the Matter of MDMA Scheduling, Docket No. 84-88*, May 22.