

<https://doi.org/10.32999/2663-970X/2025-14-6>

How to Cite (Style APA):

Orlov, O., Zaika, V., & Fitkalo, O. (2025). Ketamine-Assisted Psychotherapy for Treatment-Resistant Depression with Comorbid Post-Traumatic Stress Disorder in Veterans. *Insight: the psychological dimensions of society*, 14, 115–136. <https://doi.org/10.32999/2663-970X/2025-14-6>

Як цитувати (Стиль ДСТУ 8302: 2015):

Орлов О., Заїка В., Фітькало О. Застосування кетамін-асистованої психотерапії для подолання резистентної депресії з коморбідним посттравматичним стресовим розладом у ветеранів. *Інсайт: психологічні виміри суспільства*. 2025. № 14. С. 115–136. <https://doi.org/10.32999/2663-970X/2025-14-6>

UDC [355.1-057.36:616.895.4]:615.851.212.7

Ketamine-Assisted Psychotherapy for Treatment-Resistant Depression with Comorbid Post-Traumatic Stress Disorder in Veterans

Застосування кетамін-асистованої психотерапії для подолання резистентної депресії з коморбідним посттравматичним стресовим розладом у ветеранів

Received: June 13, 2025

Accepted for publication: November 3, 2025

Published online: November 19, 2025

Oleh Orlov*

PhD in Psychology, Deputy Director for Research and Experimentation, Head, Department of Comparative Studies and International Scientific Relations, Mykola Yarmachenko Institute of Special Education and Psychology, National Academy of Educational Sciences of Ukraine, Ukraine
<https://orcid.org/0000-0003-0954-4402>

Viacheslav Zaika

PhD student, Mykola Yarmachenko Institute of Special Education and Psychology, National Academy of Educational Sciences of Ukraine, Ukraine
psychiatrist, State Institution “Center for Mental Health and Veterans’ Rehabilitation ‘Lisova Polyana’ of the Ministry of Health of Ukraine,” Ukraine
<https://orcid.org/0009-0000-4908-8769>

Oleh Fitkalo

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor,

Олег Орлов*

кандидат психологічних наук, заступник директора з науково-експериментальної роботи, завідувач, відділ компаративістики і міжнародних наукових зв’язків, Інститут спеціальної педагогіки і психології імені Миколи Ярмаченка Національної академії педагогічних наук України, Україна
<https://orcid.org/0000-0003-0954-4402>

Вячеслав Заїка

аспірант, Інститут спеціальної педагогіки і психології імені Миколи Ярмаченка Національної академії педагогічних наук України, Україна
лікар-психіатр, Державний заклад “Центр психічного здоров’я та реабілітації ветеранів “Лісова Поляна” Міністерства Охорони Здоров’я України”, Україна
<https://orcid.org/0009-0000-4908-8769>

Олег Фітькало

кандидат медичних наук, доцент, кафедра психіатрії та дитячої психіатрії,

*Corresponding author: orlovoleh@gmail.com

*Автор-кореспондент: orlovoleh@gmail.com

Department of Psychiatry and Child Psychiatry,
Psychotherapy and Clinical Psychology,
Faculty of Postgraduate Education,
Danylo Halytsky Lviv National Medical University,
Ukraine
<https://orcid.org/0009-0001-3104-0369>

Abstract

The aim of the study was to evaluate the practice of using ketamine-assisted psychotherapy (KAT) in accordance with international clinical guidelines at the State Institution “Center for Mental Health and Veterans’ Rehabilitation ‘Lisova Polyana’ of the Ministry of Health of Ukraine” (Ukraine). Adapting the international clinical guidelines on ketamine therapy for treatment-resistant depression within the Ukrainian medical system in the context of war was the main focus of the study. **Methods.** The study had an open-label, non-blinded naturalistic design with a single group of participants ($n = 27$). The sample included veterans with confirmed treatment-resistant depression (TRD) and PTSD symptoms. The KAT course consisted of 1–4 ketamine infusions at doses of 0.5–1.0 mg/kg of body weight, accompanied by preparatory and integration psychotherapy sessions. Symptom dynamics were assessed using the “PHQ-9” (Kroenke et al., 2001), “BDI” (Beck et al., 1996), and “PCL-M” (Weathers et al., 1993) questionnaires. Psychodiagnostics were performed before treatment, after treatment, and one month after treatment. Nonparametric statistical methods (Wilcoxon signed-rank test, Spearman’s correlation coefficient, Hedges’ g) and correlational analysis were applied to explore relationships between outcomes and other variables. **Results.** The majority of participants demonstrated a significant reduction in depression symptoms (PHQ-9: $p < .001$, $g = 1.31$; BDI: $p < .001$, $g = 1.20$) and PTSD symptoms (PCL-M: $p < .001$, $g = 1.10$). More than 50.00% of participants achieved either substantial clinical improvement or remission. In 22.00–26.00% of participants, symptoms remained unchanged or slightly worsened, underscoring the need for an individualized treatment approach. The positive therapeutic effect persisted for at least one month after completion of treatment. While no correlation was found between KAT outcomes and participants’ age or the therapist’s personality,

Oleh Orlov
Viacheslav Zaika
Oleh Fitkalo

психотерапії та клінічної психології,
факультет післядипломної освіти,
Львівський національний медичний
університет імені Данила Галицького, Україна
<https://orcid.org/0009-0001-3104-0369>

Анотація

Метою дослідження була оцінка практики використання кетамін-асистованої психотерапії згідно з міжнародними клінічними настановами в ДЗ “Центр психічного здоров’я та реабілітації ветеранів “Лісова поляна” МОЗ України” (Україна). У фокусі дослідження – досвід адаптації міжнародних клінічних настанов щодо застосування кетаміну в умовах української медичної системи в контексті війни. **Методи.** Дослідження мало відкритий неінтервенційний дизайн з однією групою учасників ($n = 27$) без засліплення. До вибірки увійшли ветерани з підтвердженою резистентною депресією та симптомами ПТСР, які проходили лікування згідно з міжнародними клінічними настановами. Курс КАТ складався з 1–4 інфузій кетаміну в дозі .5–1.0 мг/кг маси тіла, що супроводжувалися підготовчими та інтеграційними психотерапевтичними сесіями. Для оцінки динаміки симптомів використано опитувальники “PHQ-9” (Kroenke et al., 2001), “BDI” (Beck et al., 1996) і “PCL-M” (Weathers et al., 1993). Психодіагностику проведено до, після та через один місяць після завершення курсу терапії. Застосовано непараметричні статистичні методи (критерій Уїлкоксона, коефіцієнт Спірмена, коефіцієнт Хеджеса), а також кореляційний аналіз для вивчення зв’язку між результатами та іншими змінними. **Результати.** Після проходження курсу кетамін-асистованої терапії (КАТ) у більшості учасників зафіксовано достовірне зниження інтенсивності симптомів депресії (PHQ-9: $p < .001$, $g = 1.31$; BDI: $p < .001$, $g = 1.20$) та ПТСР (PCL-M: $p < .001$, $g = 1.10$). Понад 50.00% учасників досягли або значного клінічного покращення, або ремісії. У 22.00–26.00% учасників симптоми не змінилися або дещо погіршилися, що підкреслює потребу в індивідуалізації підходу. Позитивний ефект лікування зберігався через один місяць після завершення курсу. Якщо між результатом КАТ і віком учасників та особистістю психотерапевта не виявлено зв’язку, то початковий рівень симптомів помірно корелював із величиною ефекту. **Висновки.** Отримані дані свідчать про високу ефективність запровадження в програ-

Ketamine-Assisted Psychotherapy for Treatment-Resistant Depression with Comorbid Post-Traumatic Stress Disorder in Veterans



baseline symptom severity moderately correlated with effect size. **Conclusions.** The findings indicate high effectiveness of KAT as an innovative approach for treating resistant mental disorders in veterans. Combining pharmacological and psychotherapeutic components demonstrates significant potential for integration into Ukraine's mental health system. However, the results require confirmation in larger samples and controlled experimental studies. The proposed therapeutic model could serve as a foundation for improving national clinical guidelines for the treatment of PTSD and depression among veterans.

Keywords: mental health, veterans, psychoplastogens, combined treatment, mental health.

Introduction

With the onset of the full-scale invasion of Ukraine by the Russian Federation in 2022, the country faced unprecedented challenges, including those in the field of mental health care. According to surveys, 86.70% of Ukrainians reported a deterioration in their mental health (Kokun, 2025). Among the most common mental health consequences of the war are anxiety (71.90% of respondents), depressive symptoms (62.10%), weakened social connections (46.80%), alcohol abuse (7.80%), and others (Hyland et al., 2023). The war has an even more profound impact on the mental health of Ukraine's defenders. Exact statistics on the effects of the war on the mental health of military personnel and veterans are not currently published for security reasons. However, evidence from modern wars shows that among service members and veterans, the most prevalent conditions include post-traumatic stress disorder (PTSD), depressive disorders, suicidal tendencies, "moral injury," and alcohol abuse (Boscarino et al., 2022).

Due to the heavy psychological load associated with military service, PTSD occurs two to three times more frequently among service members than among civilians (Straud et al., 2019). The incidence of PTSD is even higher in cases involving traumatic brain injuries (Loignon et al., 2020). In roughly half of all cases, veterans with PTSD also experience a comorbid depressive disorder (Nichter et al., 2020).

ми КАТ як інноваційного підходу до лікування резистентних психічних розладів у ветеранів. Адаптована модель із поєднанням фармакологічного та психотерапевтичного компонентів демонструє значний потенціал для інтеграції в українську систему психічного здоров'я. Водночас результати потребують підтвердження в більших вибірках та контрольованих експериментальних дослідженнях. Запропонована терапевтична модель може слугувати підґрунтям для вдосконалення національних клінічних настанов у сфері лікування ПТСР і депресії серед ветеранів.

Ключові слова: психічне здоров'я, ветерани, психопластогени, комбіноване лікування, психічне здоров'я.

Вступ

З початком повномасштабного вторгнення Російської Федерації на територію України в 2022 році країна зіткнулася з безпрецедентними викликами, зокрема і в царині охорони психічного здоров'я. За даними опитувань, про погіршення власного психічного здоров'я повідомляло 86.70% українців (Kokun, 2025). Серед найпоширеніших наслідків війни для психічного здоров'я є тривога (71.90% респондентів), депресивні симптоми (62.10%), погіршення соціальних зв'язків (46.80%), зловживання алкоголем (7.80%) тощо (Hyland et al., 2023). Ще більш суттєвий вплив війни має на психічне здоров'я захисників і захисниць України. Точну статистику впливу війни на психічне здоров'я військовослужбовців і ветеранів на сьогодні не публікують із міркувань безпеки. Однак досвід сучасних війн показує, що серед військовослужбовців і ветеранів найбільш поширеними є посттравматичний стресовий розлад (ПТСР), депресивні розлади, суїцидальні тенденції, "моральна травма" та зловживання алкоголем (Boscarino et al., 2022).

Через високі психологічні навантаження, пов'язані зі службою, серед військових удвічі-втричі частіше, ніж серед цивільних, трапляється ПТСР (Straud et al., 2019). За наявності черепно-мозкових травм частота виникнення ПТСР є вищою (Loignon et al., 2020). Приблизно в половині випадків, окрім ПТСР, ветерани мають також коморбідний депресивний розлад (Nichter et al., 2020).

Як ПТСР, так і депресія у ветеранів часто може набувати резистентних до лікування

Both PTSD and depression in veterans often develop into treatment-resistant forms, negatively impacting quality of life for decades (Palmer et al., 2019; van der Wal et al., 2021). Depression or PTSD is considered treatment-resistant when at least two attempts using recognized evidence-based treatments have proven ineffective (Sippel et al., 2018). Treatment resistance in PTSD occurs in 27.50%–66.00% of veterans (Murphy & Smith, 2018; Levi et al., 2022), while treatment resistance in depression reaches up to 68.00% (Allen & Bray, 2023).

In light of the above, there is an urgent need to implement effective, evidence-based approaches for addressing depression and PTSD in veterans, particularly in their treatment-resistant forms. The scale and complex nature of the problem dictate the necessity of finding rapid, effective, and at the same time safe therapeutic methods. One of the most promising directions in this context is psychedelic-assisted therapy (PAT) – an approach in which psychotherapy is combined with the concurrent use of psychotropic substances known as psychoplastogens (including psychedelics, entactogens, and dissociatives), which can temporarily enhance neuroplasticity and increase the effectiveness of psychotherapy (Matrenytskyi, 2022; Orlov, 2022; Ko et al., 2023).

The only form of PAT that can currently be implemented within the Ukrainian legal framework is ketamine-assisted therapy (KAT). In this approach, psychotherapy is combined with the use of the dissociative anesthetic ketamine, which is registered in Ukraine as an anesthetic medical drug. Ketamine acts on a range of targets in the central nervous system. In particular, it is an agonist of opioid receptors, which may explain its effectiveness in acute pain. It is also an antagonist of the NMDA glutamate receptors. Under ketamine's influence, inhibition of NMDA receptors on GABAergic interneurons disinhibits glutamatergic pyramidal neurons, enhancing glutamate release in the prefrontal cortex, activating the anterior cingulate cortex, and increasing connectivity between the insula and the brain's default mode network. Ketamine activates AMPA receptors and triggers the release of brain-derived neurotrophic factor (BDNF). Thus, beyond its general anesthetic properties, ketamine exerts rapid antidepressant

форм, негативно впливаючи на якість життя протягом десятків років (Palmer et al., 2019; van der Wal et al., 2021). Резистентними до лікування вважають такі випадки депресії або ПТСР, у яких виявилися неефективними щонайменше дві спроби лікування за допомогою визнаних доказових методів (Sippel et al., 2018). Резистентність до лікування ПТСР трапляється у 27.50%–66.00% ветеранів (Murphy, Smith, 2018; Levi et al., 2022), а депресії – аж до 68.00% (Allen, Bray, 2023).

У світлі вищезазначеного надзвичайно актуальною постає потреба у впровадженні ефективних науково обґрунтованих підходів до подолання депресії та ПТСР у ветеранів, особливо в їх резистентних формах. Масштаб і комплексний характер проблеми диктує необхідність пошуку швидких, дієвих і водночас безпечних терапевтичних методів. Одним із найбільш перспективних напрямків у цьому контексті виступає комбінована психофармакотерапія (або ж психоделічно асистована терапія – ПАТ) – підхід, за якого психотерапія поєднується з одночасним застосуванням психотропних речовин-психопластенів (зокрема, психоделіків, ентактогенів і дисоціативів), що здатні тимчасово посилювати нейропластичність та підвищувати ефективність психотерапії (Матреницький, 2022; Орлов, 2022; Ko et al., 2023).

Єдиною формою ПАТ, впровадження якої можливе в умовах чинного законодавства України, є кетамін-асистована терапія. У цьому підході психотерапію поєднують із використанням дисоціативного анестетика кетаміну, що в Україні зареєстрований як анестезуючий лікарський засіб із вираженою знеболювальною дією. Кетамін впливає на цілу низку мішеней у центральній нервовій системі. Зокрема, він є агоністом опіоїдних рецепторів, що може пояснити його ефективність при гострому болю. Також кетамін є антагоністом NMDA рецепторів глутамату. Під дією кетаміну інгібіція NMDA рецепторів ГАМК-ергічних інтернейронів дезінгібує глутаматергічні пірамідальні нейрони, посилюючи викид глутамату в префронтальній корі, активуючи передню поясну кору і збільшуючи зв'язки між інсулою та мережею оперативного спокою мозку. Кетамін активує AMPA-рецептори та призводить до вивільнення нейротрофного фактору мозку (BDNF). Тож окрім загальної анестезуючої дії кетамін має швидкі антидепресивні

and psychoplastogenic effects (Kang et al., 2022; Marguilho et al., 2023; Kim et al., 2024; Krystal et al., 2024). In other words, when used as an adjunct in the psychopharmacotherapy of depression, ketamine provides both direct antidepressant effects and functions as a nonspecific enhancer of the effectiveness of psychotherapeutic interventions (Cavarra et al., 2022). Additionally, psychotherapy benefits from integrating insights patients gain during the ketamine-induced altered state of consciousness (Mathai et al., 2022; Orlov, 2022; Perepelkin et al., 2025).

Foreign studies have demonstrated the effectiveness of KAT in treating treatment-resistant depression and treatment-resistant PTSD, including among veterans (Albott et al., 2018; Ross et al., 2019; Abdallah et al., 2022; Dames et al., 2022). These studies have extensively discussed therapeutic effect sizes, dosages, routes of administration, and other parameters. However, the clinical practice of KAT remains non-standardized. Questions also remain open regarding which psychotherapeutic modalities are most effective in combination with ketamine, what the optimal overall course of therapy should look like, and how the relative effectiveness of KAT compares to common treatment approaches. Thus, the existing evidence base is still insufficient for KAT to be included among standard treatments for mental disorders. In international clinical guidelines, KAT is still classified as an “alternative” method (Thase & Connolly, 2025).

In Ukrainian clinical guidelines for the treatment of mental disorders (Ministerstvo okhorony zdorovia Ukrainy, 2014), KAT is not mentioned at all. Likewise, no Ukrainian-language scientific publications have been identified that present the results of domestic empirical research on the use of ketamine – either in combination with psychotherapy or as a standalone treatment – for mental disorders. At the same time, KAT has been introduced in certain medical institutions in Ukraine as early as 2018 (Tsentr psykhoterapii, psykhosomatyky ta psykhedelichnoi medytsyny Expio, 2025), following international clinical guidelines. However, as noted above, no research findings from the practice of such institutions have yet been published. Therefore, for the Ukrainian context, it is crucial not only to continue

та психопластогенні ефекти. (Kang et al., 2022; Marguilho et al., 2023; Kim et al., 2024; Krystal et al., 2024). Тобто кетамін при застосуванні як допоміжного засобу в психофармакотерапії депресії має як безпосередні антидепресивні ефекти, так і діє як неспецифічний підсилювач ефективності психотерапевтичних втручань (Cavarra et al., 2022). Також помічною для психотерапії є інтеграція інсайтів, отриманих пацієнтами у стані зміненої свідомості, який викликає кетамін (Mathai et al., 2022; Орлов, 2022; Perepelkin et al., 2025).

У зарубіжних дослідженнях продемонстровано ефективність КАТ у лікуванні резистентної депресії та резистентного ПТСР, зокрема у ветеранів (Albott et al., 2018; Ross et al., 2019; Abdallah et al., 2022; Dames et al., 2022). У всіх зазначених дослідженнях і в низці інших визначено величини терапевтичного ефекту, дозування, шляхи введення тощо. Водночас клінічні практики, застосовані в цих дослідженнях, дотепер не стандартизовані. Також відкритими лишаються питання щодо того, які саме методи психотерапії є найефективнішими для застосування в поєднанні з кетаміном, яким має бути загальний курс терапії, якою є відносна ефективність КАТ у порівнянні з прийнятими методами лікування тощо. Тож наявних даних лишається недостатньо, щоб КАТ увійшов до переліку стандартних методів терапії психічних порушень. У міжнародних клінічних настановах КАТ усе ще визначають як “альтернативний” метод (Thase, Connolly, 2025).

В українських настановах із лікування психічних порушень (Міністерство охорони здоров'я України, 2014) КАТ не згадують взагалі. Також ми не виявили й україномовних наукових публікацій, що висвітлювали б результати вітчизняних емпіричних досліджень застосування кетаміну (як у поєднанні з психотерапією, так і без такого поєднання) в лікуванні психічних порушень. Водночас в окремих лікувальних закладах України КАТ впроваджено щонайраніше з 2018 року (Центр психотерапії, психосоматики та психоделічної медицини Експіо, 2025) із застосуванням міжнародних клінічних настанов. Однак результатів наукових досліджень практики таких закладів, як зазначено вище, дотепер опубліковано не було. Тож для українського контексту актуальним є не лише продовження міжнародних досліджень КАТ, а й вивчення ре-

international research on KAT but also to study the effectiveness of adapting the method to local conditions and to conduct original domestic studies.

In August 2024, the State Institution “Center for Mental Health and Veterans’ Rehabilitation ‘Lisova Polyana’ of the Ministry of Health of Ukraine,” with the support of the International Renaissance Foundation, launched a project on the use of ketamine for the treatment of treatment-resistant depressive states and comorbidities, based on the adaptation of international clinical guidelines. To ensure monitoring of treatment effectiveness in accordance with these international guidelines and to document the experience gained, a research component was incorporated into the project, and the results of that research are presented in this article.

The aim is to evaluate the practices of ketamine-assisted psychotherapy in accordance with international clinical guidelines at the State Institution “Center for Mental Health and Veterans’ Rehabilitation ‘Lisova Polyana’ of the Ministry of Health of Ukraine” (Ukraine).

Hypothesis. The use of ketamine-assisted psychotherapy in accordance with international clinical guidelines will lead to a reduction in symptoms of depression and/or PTSD in veterans.

Methods

Overall study design. The research component of the project described in the article is an open-label, naturalistic study with a single group of participants and no blinding.

Participants. The study included 27 veterans with treatment-resistant depression and comorbid PTSD who were in inpatient care at the State Institution “Center for Mental Health and Veterans’ Rehabilitation ‘Lisova Polyana’ of the Ministry of Health of Ukraine” (Ukraine) and began treatment according to the international clinical guideline on the use of ketamine and esketamine for unipolar depression, in line with the institution’s approved procedures.

The vast majority of study participants were male ($n = 24$). Participants’ age ranged from 23 to 63 years ($M = 40.00$, $SD = 10.50$).

Variables. The primary focus was on changes in the intensity of depressive symptoms before and

зультативності адаптації методу до локальної специфіки та проведення власних досліджень.

У серпні 2024 року в Державному закладі “Центр психічного здоров’я та реабілітації ветеранів “Лісова Поляна” Міністерства Охорони Здоров’я України (ДУ “Центр психічного здоров’я та реабілітації ветеранів “Лісова поляна” МОЗ України”) за підтримки Міжнародного фонду “Відродження” було започатковано проєкт із застосування кетаміну для лікування резистентних депресивних станів та коморбідностей на основі адаптації міжнародних клінічних настанов. З метою забезпечення моніторингу ефективності лікування згідно з міжнародними клінічними настановами та висвітлення отриманого досвіду до проєкту включено дослідницький компонент, результати якого представлені в цій статті.

Мета – оцінити практики використання кетамін-асистованої психотерапії згідно з міжнародними клінічними настановами в ДЗ “Центр психічного здоров’я та реабілітації ветеранів “Лісова поляна” МОЗ України” (Україна).

Гіпотеза: застосування кетамін-асистованої психотерапії згідно з міжнародними клінічними настановами призведе до зменшення симптомів депресії та/або ПТСР у ветеранів.

Методи

Загальний дизайн дослідження. Описаний у статті науковий компонент проєкту є відкритим неінтервенційним дослідженням з однією групою учасників без засліплення.

Учасники. У дослідженні взяли участь 27 ветеранів і ветеранок із резистентною до лікування депресією та коморбідним ПТСР, які перебували на стаціонарі в ДЗ “Центр психічного здоров’я та реабілітації ветеранів “Лісова поляна” МОЗ України” (Україна) та починали лікування за міжнародною клінічною настановою із застосування кетаміну та ескетаміну для лікування уніполярної депресії, відповідно до затверджених у Закладі процедур.

Переважну більшість учасників дослідження склали чоловіки ($n = 24$). Вік учасників – від 23 до 63 років ($M = 40.00$, $SD = 10.50$).

Змінні. Основну увагу приділено змінам в інтенсивності симптомів депресії до та після проходження курсу КАТ. Також визначено зміни в інтенсивності симптомів ПТСР.

Експлораторними параметрами виступили вік учасників, індивідуальна величина ефекту

after the KAT course. Changes in PTSD symptom intensity were also assessed.

Exploratory parameters included participants' age, individual effect size from KAT, the number of ketamine-assisted sessions, and the psychotherapist assigned.

Procedures and Instruments. *Ketamine-assisted psychotherapy.* When developing the patient care pathway, a model of ketamine-assisted psychotherapy was chosen that alternated preparatory and integration psychotherapy sessions with ketamine-assisted sessions. Each ketamine session was accompanied by 1 to 3 preparatory or integration psychotherapy sessions. On average, 1–2 ketamine sessions were conducted per week. The average treatment course per patient lasted 28 days.

Ketamine infusions. The administration of ketamine was based on the international clinical guideline UpToDate No. 119992 ver. 18.0 (August 26, 2024), "Ketamine and esketamine for treating unipolar depression in adults: Administration, efficacy, and adverse effects", as well as the guideline on treatment selection for treatment-resistant depression (Thase & Connolly, 2019; 2025). Ketamine was administered on an empty stomach at a dose of 0.5–1.0 mg/kg of body weight via intravenous drip infusion over 40 minutes. The session duration ranged from 1 to 2 hours, including pre-session assessment of the patient's condition to identify situational contraindications for ketamine administration and post-infusion monitoring until the visible effects of ketamine had fully subsided. During the ketamine infusion sessions, psychotherapy was not conducted concurrently.

Psychotherapy. Preparatory and integration psychotherapy sessions were conducted before and after the ketamine infusion sessions in an individual format. Each psychotherapy session lasted on average about one hour. Focus of the preparatory sessions: exploring the patient's personal history and significant life events; identifying features of the maladaptive state and adaptive mechanisms that might emerge during the ketamine session; discussing the patient's personal goals and expectations for therapy; providing psychoeducation on the psychological aspects of ketamine use with an emphasis on preparing for sessions with the substance; teaching techniques

від KAT, кількість сеансів із застосуванням кетаміну, особистість психотерапевта.

Процедура та інструменти. *Кетамін-асистована психотерапія.* При розробленні клінічного маршруту пацієнта обрано модель реалізації кетамін-асистованої психотерапії з чергуванням підготовчих та інтеграційних психотерапевтичних сеансів і сеансів із застосуванням кетаміну. На кожний сеанс із застосуванням кетаміну припадало від 1 до 3 підготовчих або інтеграційних психотерапевтичних сеансів. У середньому проведено 1–2 сеанси кетаміну на тиждень. Курс лікування на одного пацієнта в середньому склав 28 днів.

Кетамінові інфузії. Застосування кетаміну базувалося на міжнародній клінічній настанові UpToDate No. 119992 вер. 18.0 від 26 серпня 2024 року "Ketamine and esketamine for treating unipolar depression in adults: Administration, efficacy, and adverse effects" та настанові з вибору методу лікування при резистентній депресії (Thase, Connolly, 2019; 2025). Згідно з цією настановою, кетамін застосовують натщесерце в дозуванні 0.5-1.0 мг/кг маси тіла шляхом крапельного внутрішньовенного введення впродовж 40 хв. Загальна тривалість сеансу – від 1 до 2 год., включно з діагностикою стану пацієнта для виявлення ситуативних протипоказів до введення кетаміну, а також супроводом до моменту повного зникнення видимих ефектів кетаміну. Під час сеансів із застосуванням кетаміну психотерапію паралельно не проводили.

Психотерапія. Підготовчі та інтеграційні сесії психотерапії проводили відповідно до та після сеансів із застосуванням кетаміну в індивідуальному форматі. Психотерапевтичні сесії тривали в середньому близько години. Зміст підготовчих сеансів – вивчити особисту історію пацієнта та значущих подій у його чи її житті, особливості дизадаптивного стану, адаптивні механізми, що можуть проявитися під час сеансу з використанням кетаміну; обговорити особистий запит та очікування щодо психотерапії; здійснити психоедукацію щодо психологічних особливостей застосування кетаміну з акцентом на підготовці до сеансів з речовиною; навчити пацієнта технік керованої уяви та дихальної релаксації; обговорити з пацієнтом можливі форми емоційної підтримки, які можуть бути використані під час сеансу з речовиною. Зміст інтеграційних сеансів – обговорити з пацієнтом значущі психоло-

of guided imagery and breathing relaxation; and discussing possible forms of emotional support that could be used during the ketamine session. The focus of the integration sessions was on discussing the significant psychological aspects of patients' emotional state, insights, or experiences that arose during the ketamine session; applying psychotherapeutic strategies aimed at processing traumatic experiences, supporting the patient, improving their emotional state, and implementing adaptive behaviors in daily life. An eclectic psychotherapeutic approach was used, incorporating elements of cognitive-behavioral therapy (CBT), trauma-focused therapy, client-centered therapy, narrative-exposure therapy, and motivational interviewing. A detailed description of a similar psychotherapeutic model can be found in J. Guss et al. (2020) and M. Mithoefer et al. (2017).

Psychodiagnostic instruments. To assess the severity of depressive symptoms, the Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) (Kroenke et al., 2001) and the Beck Depression Inventory (BDI) (Beck et al., 1996) were used. The PHQ-9 has a single scale ranging from 0 to 27 points. Depression is considered absent at 0–4 points, mild at 5–9 points, moderate at 10–14 points, moderately severe at 15–19 points, and severe at 20–27 points. The BDI also has a single depression scale ranging from 0 to 63 points. Depression is considered absent at 0–10 points, mild at 10–18 points, moderate at 19–29 points, and severe at 30–63 points. To assess PTSD severity, the PTSD Checklist Military Version (PCL-M) (Weathers et al., 1993) was used. This questionnaire has one main scale, with scores ranging from 17 to 85, which in turn is divided into subscales according to PTSD symptom clusters defined in the DSM-4. Typically, a score above 30–33 points is considered indicative of meeting PTSD diagnostic criteria, though the tool does not formally classify PTSD severity. However, the following severity gradation can be found in the literature: up to 10 points – no PTSD, 10–20 points – mild PTSD, 21–40 points – moderate PTSD, 41–60 points – severe PTSD, and over 60 points – very severe PTSD.

Organization of Research. The study was conducted from December 1, 2024, to May 31, 2025. During this period, veterans with PTSD who were receiving inpatient care at the State

гiчнi особливостi його або її психоемоцiйного стану, можливи iнсaйти або переживання, що виникли у зв'язку з використанням кетамiну; застосувати iншi психотерапевтичнi стратегii, спрямованi на опрацювання травмiвного досвiду, пiдтримку пацiєнта, покращення його або її психоемоцiйного стану та впровадження в життя адаптивних форм поведiнки. Застосовано еклектичний психотерапевтичний пiдхiд з елементами когнiтивно-поведiнкової терапiї, травмафокусованої терапiї, клiєнтцентрованої терапiї, нарaтивно-експозицiйної терапiї та мотивацiйного iнтерв'ю. З детальним описом подiбного психотерапевтичного пiдходу можна ознайомитись у J. Guss et al. (2020) або M. Mithoefer et al. (2017).

Психодiагностичний iнструментарiй. Для оцiнювання iнтенсивностi симптомiв депресii використано методики "Patient Health Questionnaire-9" (PHQ-9) (Kroenke et al., 2001) та "Опитувальник депресii Бека" (BDI) (Beck et al., 1996). Опитувальник "PHQ-9" має одну шкалу депресii, показники за якою можуть набувати значень вiд 0 до 27. Депресiя вважається вiдсутньою, якщо респондент має до 4 балiв, легкою – вiд 5 до 9 балiв, помiрною – вiд 10 до 14 балiв, вираженою – вiд 15 до 19 балiв i тяжкою – вiд 20 до 27 балiв. Опитувальник BDI має одну шкалу депресii, показники за якою можуть набувати значень вiд 0 до 63. Депресiя вважається вiдсутньою, якщо респондент має до 10 балiв, легкою – вiд 10 до 18 балiв, помiрною – вiд 19 до 29 балiв i тяжкою – вiд 30 до 63 балiв. Для оцiнювання iнтенсивностi симптомiв ПТСР використано опитувальник "PTSD Checklist Military Version" (PCL-M) (Weathers et al., 1993). Цей опитувальник має одну основну шкалу, показники за якою можуть набувати значень вiд 17 до 85, що своєю чергою складається iз субшкал вiдповiдно до кластерiв симптомiв ПТСР згiдно з "DSM-4". Зазвичай при використаннi цього опитувальника показник понад 30–33 балiв вважається таким, що вiдповiдає дiагностичним критерiям ПТСР, а тяжкiсть ПТСР не визначається. Водночас у лiтературi трапляється умовне визначення рiвнiв ПТСР: до 10 балiв – ПТСР вiдсутнiй, вiд 10 до 20 – легкого ступеня, вiд 21 до 40 – помiрного ступеня, вiд 41 до 60 – тяжкого ступеня, понад 60 – дуже тяжкого ступеня.

Органiзацiя дослiдження. Дослiдження тривало з 01.12.2024 по 31.05.2025. Упродовж цього часу ветеранам та ветеранкам з ПТСР,

Ketamine-Assisted Psychotherapy for Treatment-Resistant Depression with Comorbid Post-Traumatic Stress Disorder in Veterans



Institution “Center for Mental Health and Veterans’ Rehabilitation ‘Lisova Polyana’ of the Ministry of Health of Ukraine” (Ukraine) and who were diagnosed with treatment-resistant depression and offered therapy based on the international clinical guideline UpToDate No. 14685, version 63.0 (November 2, 2023) “Unipolar depression in adults: Choosing treatment for resistant depression,” which includes the use of ketamine, as well as UpToDate No. 119992, version 18.0 (August 26, 2024) “Ketamine and esketamine for treating unipolar depression in adults: Administration, efficacy, and adverse effects,” which regulates the administration of ketamine for treatment-resistant depression. These guidelines were translated and approved by order of the institution’s director in accordance with current Ukrainian legislation. A patient journey algorithm (“patient’s clinical pathway”) was developed and approved to specify how exactly the guidelines should be implemented at the institution. Before beginning treatment in accordance with these guidelines, patients provided informed consent to undergo diagnostics and treatment according to the new clinical protocol, which also included consent for collecting and processing personal data. Participants remained under 24-hour medical supervision throughout the entire course of inpatient therapy.

A multidisciplinary team of specialists participated in the implementation of the project, consisting of two psychiatrists, four psychologists-psychotherapists, and a nurse. The psychiatrists conducted the initial assessment, established diagnoses, prescribed treatment, oversaw the ketamine sessions, and supervised the overall course of therapy. The psychologists-psychotherapists carried out the preparatory and integration psychotherapy sessions. All members of the multidisciplinary team attended a training seminar on the application of KAT led by Prof. Jiří Horáček (Czech Republic), which ensured the standardization of psychotherapeutic approaches. It is important to emphasize that the ketamine administration protocols were not part of the research study itself but were applied by qualified personnel in accordance with current legislation and the institution’s established procedures, including adherence to the requirements of

які перебували на стаціонарі в ДЗ “Центр психічного здоров’я та реабілітації ветеранів “Лісова поляна” МОЗ України” (Україна) та в яких спостерігалася резистентна до лікування депресія, пропонували пройти терапію згідно з міжнародною клінічною настановою UpToDate No. 14685 вер. 63.0 від 02 листопада 2023 року “Unipolar depression in adults: Choosing treatment for resistant depression”, що передбачає, зокрема, застосування кетаміну, та настановою UpToDate No. 119992 вер. 18.0 від 26 серпня 2024 року “Ketamine and esketamine for treating unipolar depression in adults: Administration, efficacy, and adverse effects”, що регламентує застосування кетаміну для лікування резистентної депресії. Обидві настанови у встановленому чинним законодавством порядку було заздалегідь перекладено та затверджено наказом директора Закладу, а на їх основі розроблено й затверджено відповідний клінічний маршрут пацієнта. Перед початком лікування у відповідності до зазначених настанов пацієнти надавали інформовану згоду на проведення діагностики й лікування згідно з новим клінічним протоколом, що включала також згоду на збір та обробку персональних даних. Учасники дослідження перебували на стаціонарному лікуванні під цілодобовим наглядом лікарів протягом усього курсу терапії.

У реалізації проєкту брала участь мультидисциплінарна команда фахівців, що складалась із двох лікарів-психіатрів, чотирьох психологів-психотерапевтів та медичної сестри. Психіатри здійснювали первинну діагностику, встановлювали діагноз, призначали лікування, контролювали сеанси із застосуванням кетаміну та загальний курс терапії. Психологи-психотерапевти здійснювали підготовчі та інтеграційні психотерапевтичні сесії. Усі члени мультидисциплінарної команди проходили навчальний семінар із застосування КАТ під керівництвом проф. Іржі Горачека (Чеська Республіка), чим забезпечено стандартизацію психотерапевтичних підходів. Варто підкреслити, що протоколи застосування кетаміну не були частиною дослідження й застосовувалися кваліфікованим персоналом відповідно до норм чинного законодавства та прийнятих у закладі процедур, зокрема з дотриманням вимог міжнародних керівних принципів етики для досліджень за участю людини, Гельсінської декларації та ЗУ “Про захист персональних даних”.

international ethical guidelines for human research, the Declaration of Helsinki, and the Law of Ukraine "On Personal Data Protection."

The research presented in this article was based on an analysis of questionnaire data used to assess depressive symptoms (PHQ-9 and BDI), which patients completed to monitor treatment effectiveness in accordance with the new clinical protocol. Additionally, patients were asked to complete the PTSD symptom assessment questionnaire (PCL-M). The questionnaires were filled out at the start of the treatment course during preparatory psychotherapy sessions, as well as during integration sessions after each ketamine infusion. According to the patient clinical pathway, the number of ketamine infusions for each patient varied (from 1 to 4) and depended on the effectiveness (appropriateness) of the treatment and the patient's willingness to continue, which were evaluated during integration psychotherapy sessions after each ketamine infusion. The results obtained after the final ketamine-assisted session were used for the final diagnostic assessment (i.e., if a participant ended therapy after two sessions, the second was considered the final; if after three sessions, then the third, and so on). One month after completing the therapy course, an additional psychodiagnostic assessment was conducted to evaluate the durability of the treatment effect. All data were stored and provided to the researchers for statistical analysis in anonymized, coded form.

Statistical Analysis. Descriptive statistics (mean, median, standard deviation, minimum, and maximum values) were used to characterize the sample. To identify differences in depression and PTSD scores before and after the KAT course, comparisons were made using the Wilcoxon signed-rank test for related samples. To assess differences in treatment outcomes between groups of patients treated by different psychotherapists, the Kruskal-Wallis test was applied. To evaluate relationships between participants' age, the number of ketamine sessions, and the individual effect size of KAT, Spearman's correlation analysis was used. The chosen level of statistical significance was $p = .050$. The predominant use of nonparametric methods was selected a posteriori were predominantly used because the distribution of most variables did not meet formal normality

Власне дослідження, результати якого представлені в цій статті, базувалося на аналізі даних опитувальників для оцінки симптомів депресії ("PHQ-9" та "BDI"), які пацієнти заповнювали з метою контролю ефективності лікування згідно з новим клінічним протоколом. Додатково пацієнтам давали заповнювати опитувальник для оцінки симптомів ПТСР ("PCL-M"). Опитувальники заповнювали на початку курсу лікування під час підготовчих сеансів психотерапії, а також під час інтеграційних сеансів психотерапії після кожної інфузії кетаміну. Згідно з клінічним маршрутом пацієнта, кількість кетамінових інфузій для кожного пацієнта була відмінною (від 1 до 4) і залежала від ефективності (доцільності) лікування та бажання пацієнта продовжувати лікування, які оцінювали під час інтеграційних психотерапевтичних сесій після кожної кетамінової інфузії. Як фінальний діагностичний зріз аналізували результати діагностики після останньої сесії із застосуванням кетаміну (тобто, якщо учасник закінчив терапію після двох сесій, то останньою вважали другу, якщо після трьох – третю і т. д.). Також через 1 місяць після завершення курсу терапії робили додатковий психодіагностичний зріз із метою оцінки тривкості лікувального ефекту. Дані зберігали та передавали дослідникам для статистичного аналізу в анонімізованій закодованій формі.

Статистичне аналізування. Для опису вибірки використано дескриптивні статистики (середнє арифметичне, медіана, стандартне відхилення, мінімум та максимум значень). Для виявлення відмінностей між показниками депресії та ПТСР до та після проходження курсу КАТ використано порівняння із застосуванням критерію Уїлкоксона для пов'язаних вибірок. Для оцінювання відмінностей у результативності між групами пацієнтів, які проходили терапію в різних психотерапевтів, застосовано порівняння вибірок із використанням критерію Краскала-Уоліса. Для оцінювання взаємозв'язку між віком учасників, кількістю сеансів із застосуванням кетаміну та індивідуальною величиною ефекту від КАТ застосовано кореляційний аналіз за методом Спірмена. Обраний рівень статистичної значущості – $p = .050$. Переважне застосування непараметричних методів обрано апостеріорі, оскільки розподіл значень за переважною більшістю змінних не відповідав формальним критеріям нормальності розподілу (за крите-

criteria (the Shapiro-Wilk test). To determine the effect size of KAT, Cohen's *d* for related samples with Hedges' correction was applied, with the correction accounting for the relatively small sample size. To justify the use of effect size estimation despite partial noncompliance with assumptions (incomplete normality across all variables), medians were presented alongside means in the comparative analysis. The minimal difference between these measures of central tendency indicates relatively low skewness in the data.

Statistical analysis and graph creation were performed using RStudio 2025.05.0+496 and R 4.3.3 software.

Results

The majority of participants underwent three (44.40%) or four (37.00%) ketamine sessions. One participant (3.70% of the sample) completed only one session, and four participants (14.80% of the sample) completed two sessions.

A comparative analysis of depression and PTSD levels before and after the KAT course is presented in Tabl. 1.

As the data indicate, following the course of ketamine-assisted therapy, both depression scores (PHQ-9 and BDI) and PTSD scores (PCL-M) decreased significantly. The effect size for all measures can be characterized as high or very high.

рієм Шапіро-Уїлка). Для визначення величини ефекту від КАТ застосовано коефіцієнт *d*-Кое-на для пов'язаних вибірок із коригуванням за методом Хеджеса. Коригування застосовано для врахування відносно невеликого розміру вибірки. Також для обґрунтування можливості застосування методу визначення величини ефекту при неповній відповідності критеріям щодо його застосування (неповна відповідність нормальності розподілу за всіма змінними) при описі порівняльного аналізу разом із середнім арифметичним подано медіани значень. Невелика різниця між мірами середньої тенденції свідчить про відносно невисоке викривлення значень.

Статистичне аналізування та побудову графіків здійснено в пакеті програмного забезпечення RStudio 2025.05.0+496 та R 4.3.3.

Результати

Більшість учасників пройшли три (44.40%) або чотири (37.00%) сеанси із застосуванням кетаміну. Один учасник (3.70% вибірки) пройшов один сеанс і чотири учасники (14.80% вибірки) – два сеанси.

Порівняльний аналіз рівнів депресії та ПТСР до та після проходження курсу КАТ представлено в табл. 1.

Як видно з наведених даних, після проходження курсу кетамін-асистованої терапії як показники депресії (бали "PHQ-9" та "BDI"), так і показники ПТСР (бал "PCL-M") статистично значимо зменшилися. При цьому величину ефекту за всіма показниками можна охарактеризувати як високу або дуже високу.

Table 1. Depression and PTSD in veterans before and after the KAT course

Таблиця 1. Депресія та ПТСР у ветеранів до та після проходження курсу КАТ

Scale / Шкали	Before / До проходження терапії			After / Після проходження терапії			Effect size, Hedges' <i>g</i> / Величина ефекту Hedges' <i>g</i>	Wilcoxon's <i>T</i> / Т-Уїлкоксона	<i>p</i>
	<i>M</i>	<i>Me</i>	<i>SD</i>	<i>M</i>	<i>Me</i>	<i>SD</i>			
PHQ-9	17.93	19.00	5.19	9.15	7.00	6.82	1.31	318.5	< .001
BDI	28.33	28.00	9.42	14.96	13.00	11.70	1.20	316.5	< .001
PCL-M	59.59	64.00	12.80	41.22	42.00	15.82	1.10	347.0	< .001

Note: *M* – mean; *Me* – median; *SD* – standard deviation.

Примітка: *M* – середнє арифметичне; *Me* – медіана; *SD* – середнє квадратичне відхилення.

The noted positive treatment effect persisted for at least one month after the final ketamine infusion. No statistically significant differences were found between PHQ-9, BDI, and PCL-M scores immediately after the last ketamine infusion and one month later, with PHQ-9, BDI, and PCL-M scores at that point being 8.29 ± 7.09 , 16.29 ± 14.60 , and 35.88 ± 22.14 , respectively.

The individual dynamics of changes in depression scores (only PHQ-9 results are presented, as BDI scores reflect the same trend) and PTSD scores (PCL-M) are shown in Fig. 1 and Fig. 2.

Зазначений позитивний ефект від лікування зберігався принаймні впродовж місяця після останньої кетамінової інфузії. Статистично значущої різниці між показниками PHQ-9, BDI та PCL-M одразу після останньої кетамінової інфузії та через місяць виявлено не було, а бали PHQ-9, BDI та PCL-M склали відповідно 8.29 ± 7.09 , 16.29 ± 14.60 та 35.88 ± 22.14 .

Індивідуальну динаміку змін у показниках депресії (наведено результати лише за PHQ-9, оскільки бали за BDI відображають аналогічну тенденцію) та ПТСР (за PCL-M) показано на рис. 1 та рис. 2.

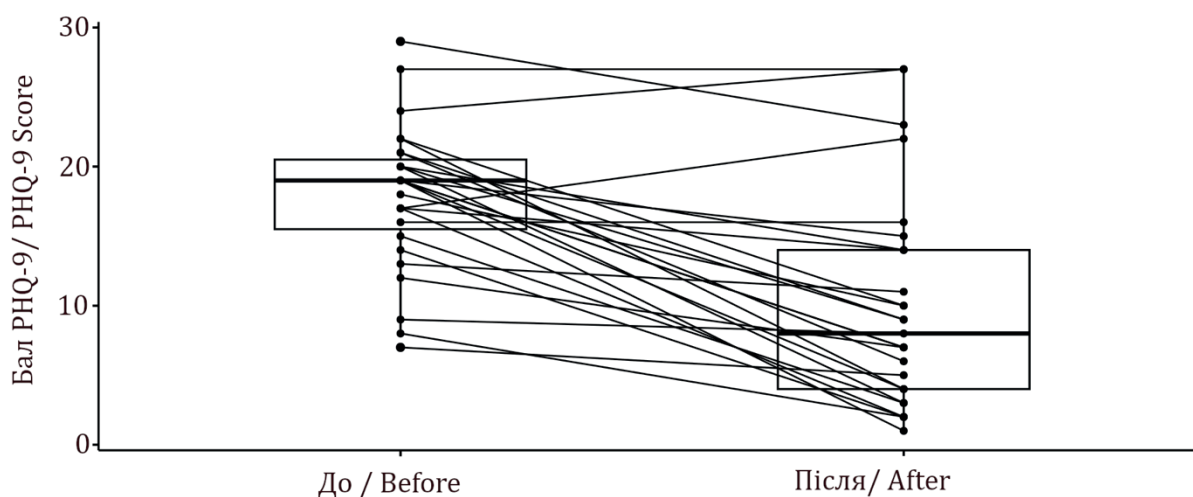


Fig. I. Individual dynamics of changes in depression scores before and after the KAT course

Рис. I. Індивідуальна динаміка змін у показниках депресії до та після проходження курсу КАТ

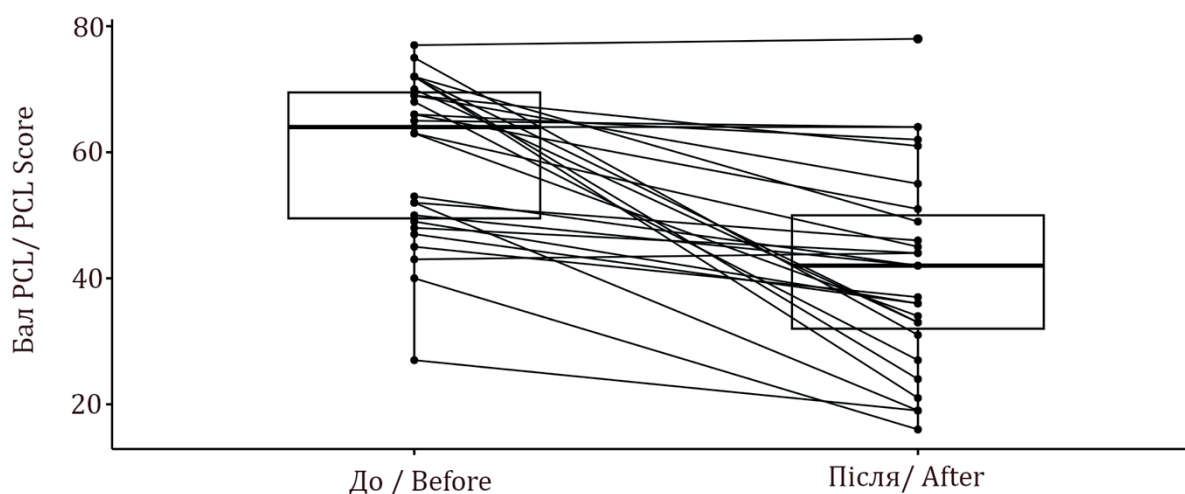


Fig. II. Individual dynamics of changes in PTSD scores before and after the KAT course

Рис. II. Індивідуальна динаміка змін у показниках ПТСР до та після проходження курсу КАТ

As seen in Fig. I and Fig. II, the individual response to treatment under the KAT protocol varied across patients for both depression and PTSD. For some patients, symptom improvement was quite rapid, while for others the changes were more moderate. In a few cases, patients' conditions either did not change or showed slight worsening (which amounted to only a few points on the PHQ-9 and PCL-M scales and can therefore be considered minimal).

Descriptive characteristics of the dynamics of change (i.e., the difference between scores at the start and end of therapy) are presented in Tabl. 2, and the frequency distribution of clinically significant changes in patients' conditions is shown in Tabl. 3.

Як видно з рис. I та рис. II, індивідуальна відповідь на лікування за протоколом КАТ була відмінною для різних пацієнтів як за показниками депресії, так і за показниками ПТСР. Для частини пацієнтів динаміка змін була досить стрімкою, для іншої частини пацієнтів – помірною, при цьому стан окремих пацієнтів не змінився або і дещо погіршився (хоча це погіршення лежало в межах лише кількох балів згідно з методиками PHQ-9 та PCL-M, а тому його можна оцінювати як незначне).

Описові характеристики динаміки змін (тобто різниці між показником на початку та в кінці терапії) подано в табл. 2, а частотний розподіл клінічно значущих змін у стані пацієнтів – в табл. 3.

Table 2. Dynamics of depression and PTSD scores in veterans after completing the KAT course

Таблиця 2. Динаміка показників депресії та ПТСР у ветеранів після проходження курсу КАТ

Scale / Шкала	M	Me	SD	min	max
Δ PHQ-9	8.78	11.00	6.49	-5.00	18.00
Δ BDI	13.37	13.00	10.81	-4.00	37.00
Δ PCL-M	18.37	13.00	16.19	-1.00	51.00

Note: M – mean; Me – median; SD – standard deviation; min – minimum value; max – maximum value.

Примітка: M – середнє арифметичне; Me – медіана; SD – середнє квадратичне відхилення; min – мінімальне значення; max – максимальне значення.

Table 3. Distribution of participants by level of clinically significant changes in depression and PTSD scores after the ketamine-assisted therapy course (%)

Таблиця 3. Розподіл учасників за рівнем клінічно значущих змін у симптомах депресії та ПТСР після курсу кетамін-асистованої терапії (%)

Scale / Шкала	No change or worsening / Стан не змінився або погіршився	Minimal improvement / Мінімальне покращення стану	Significant improvement / Значне покращення стану	Remission / Досягнуто ремісії
PHQ-9	22.2	22.2	25.9	29.6
BDI	25.9	11.1	18.5	44.4
PCL-M	22.2	14.8	40.7	22.2

As the data show, more than half of the patients achieved significant improvement (with depression and/or PTSD severity reduced by at least 50.00%) after completing the KAT course or achieved remission (with depression and/or PTSD scores dropping below the threshold for a clinical diagnosis). About a quarter of the patients showed no effect or experienced a slight worsening of their condition.

To assess differences in treatment effectiveness between groups of patients who underwent therapy with different psychotherapists, sample comparisons were conducted using the Kruskal-Wallis test. Quantitative changes in PHQ-9, BDI, and PCL-M scores were compared across groups of patients who completed preparatory and integration sessions with one of the four psychotherapists. Seven patients were treated by the first therapist, eight by the second, seven by the third, and five by the fourth. The Kruskal-Wallis test statistic for PHQ-9 was 1.7046, $df = 3$, $p = .6359$; for BDI – 2.9362, $df = 3$, $p = .4016$; and for PCL-M – 6.6399, $df = 3$, $p = .0843$. Accordingly, the psychotherapist's influence was not statistically significant. The only trend approaching the threshold of statistical significance was the psychotherapist's effect on PTSD score dynamics.

To assess other exploratory variables, Spearman's correlation coefficients were calculated between the quantitative changes in PHQ-9, BDI, and PCL-M scores and participants' age, the number of sessions, and the baseline symptom severity at the start of therapy. The results of the correlation analysis are presented in Tabl. 4.

The results of the correlation analysis show that patients' age and the number of ketamine-assisted therapy sessions were not related to treatment effectiveness. At the same time, there was a statistically significant positive correlation between the initial severity of depression and PTSD symptoms and the effectiveness of therapy. Furthermore, the severity of depressive symptoms and PTSD symptoms at the start of therapy was also interrelated. Similarly, the effectiveness of depression treatment was correlated with the effectiveness of PTSD treatment.

Як видно з наведених даних, більше половини пацієнтів досягли значного покращення стану (вираженість депресії та/або ПТСР зменшилася принаймні на 50.00%) після проходження курсу КАТ або ремісії (бал депресії та/або ПТСР зменшився до такого, що не відповідає наявності клінічного діагнозу). Близько чверті пацієнтів не отримали ефекту або ж їхній стан дещо погіршився.

Для оцінювання відмінностей у результативності між групами пацієнтів, які проходили терапію в різних психотерапевтів, застосовано порівняння вибірок із використанням критерію Краскела-Уоліса. Порівнювали кількісні оцінки змін у балах PHQ-9, BDI та PCL-M у групах пацієнтів, які проходили сесії підготовки та інтеграції в того чи іншого з чотирьох психотерапевтів. У першого терапевта проходили лікування 7 пацієнтів, в другого – 8, в третього – 7 і в четвертого – 5. Показник критерію Краскела-Уоліса для PHQ-9 склав 1.7046, $df = 3$, $p = .6359$; для BDI – 2.9362, $df = 3$, $p = .4016$; для PCL-M – 6.6399, $df = 3$, $p = .0843$. Відповідно, вплив терапевта не був статистично значущим. Характер тенденції, що наближається до меж статистичної значущості, мав лише вплив терапевта на динаміку показників ПТСР.

Для оцінки інших експлораторних змінних обчислено коефіцієнти кореляції за методом Спірмена між кількісною оцінкою змін у балах PHQ-9, BDI та PCL-M і віком учасників, кількістю сеансів та інтенсивністю симптомів на початку терапії. Результати кореляційного аналізу представлено в табл. 4.

Результати кореляційного аналізу показують, що вік пацієнтів і кількість сеансів кетамін-асистованої терапії не пов'язані з результативністю терапії. Водночас спостерігається статистично значущий позитивно направлений взаємозв'язок між інтенсивністю симптомів депресії та ПТСР на початку терапії та результативністю терапії. При цьому взаємопов'язані також інтенсивність симптомів депресії та інтенсивність симптомів ПТСР на початку терапії. Також пов'язані ефективність лікування депресії та ефективність лікування ПТСР.

Table 4. Results of the correlation analysis: relationship between KAT effectiveness and other variables

Таблиця 4. Результати кореляційного аналізу: зв'язок ефективності КАТ та інших змінних

Scale / Шкала	1	2	3	4	5	6	7
1. PHQ at baseline / 1. PHQ на початку	-						
2. BDI at baseline / 2. BDI на початку	.57**	-					
3. PCL at baseline / 3. PCL на початку	.62***	.56**	-				
4. ΔPHQ	.43*	0.25	0.19	-			
5. ΔBDI	-0.01	.43*	0.15	.56**	-		
6. ΔPCL	0.07	0.16	.41*	.60***	.71***	-	
7. Number of KAT sessions / 7. К-сть сесій КАТ	.57**	0.14	0.3	0.33	-0.06	0.1	-
8. Participants' age / 8. Вік учасників	-0.04	0.18	-0.12	0.13	0.31	0.05	-0.16

Note: * $p < .050$; ** $p < .010$; *** $p < .001$; PHQ at baseline – PHQ-9 score at the start of therapy; BDI at baseline – BDI score at the start of therapy; PCL at baseline – PCL-M score at the start of therapy; ΔPHQ – difference between PHQ-9 scores at the start and end of therapy; ΔBDI – difference between BDI scores at the start and end of therapy; ΔPCL – difference between PCL-M scores at the start and end of therapy.

Примітка: * $p < .050$; ** $p < .010$; *** $p < .001$; PHQ на початку – бал PHQ-9 на початку терапії; BDI на початку – бал BDI на початку терапії; PCL на початку – бал PCL-M на початку терапії; ΔPHQ – різниця між балами PHQ-9 на початку та в кінці терапії; ΔBDI – різниця між балами BDI на початку та в кінці терапії; ΔPCL – різниця між балами PCL-M на початку та в кінці терапії.

Discussion

The assessment of the study demonstrated that the practice of ketamine-assisted psychotherapy in accordance with international clinical guidelines at the State Institution “Center for Mental Health and Veterans’ Rehabilitation ‘Lisova Polyana’ of the Ministry of Health of Ukraine” (Ukraine) proved to be effective. A statistically significant reduction in PHQ-9, BDI, and PCL-M scores was observed after the KAT course. The obtained effect sizes (Hedges’ $g > 1.00$) indicate high or very high therapeutic effectiveness. Moreover, the positive symptom dynamics persisted for at least one month after the completion of treatment, suggesting a certain durability of the effect. Accordingly, ketamine-assisted psychotherapy may be an effective approach for treating treatment-resistant depression and comorbid post-traumatic stress disorder in Ukrainian veterans. Our results are comparable to those of the foreign studies (Albott et al., 2018; Abdallah et al., 2022; Ross et al., 2019) and suggest the overall effectiveness of

Дискусія

Оцінка проведеного дослідження засвідчила, що практика використання кетамін-асистованої психотерапії згідно з міжнародними клінічними настановами в ДЗ “Центр психічного здоров’я та реабілітації ветеранів “Лісова поляна” МОЗ України” (Україна) виявилася результативною. З’ясовано статистично достовірне зниження показників за шкалами PHQ-9, BDI та PCL-M після проходження курсу КАТ. Отримані величини ефекту (Hedges’ $g > 1.00$) свідчать про високу або дуже високу терапевтичну ефективність. Крім того, позитивна динаміка симптомів зберігалася принаймні протягом одного місяця після завершення лікування, що свідчить про певну тривкість ефекту. Відповідно, кетамін-асистована психотерапія може бути ефективним підходом до лікування резистентної депресії та коморбідного посттравматичного стресового розладу в українських ветеранів. Зіставлення наших результатів з даними зарубіжних досліджень (Albott et al., 2018; Abdallah et al., 2022; Ross et

KAT in treating resistant depression and PTSD in veterans. At the same time, our approach did not involve blinding or a control group, which limits the ability to draw definitive conclusions about the causal relationship between KAT and symptom improvement.

The individual variability in treatment response indicates the need for further investigation of predictors of therapeutic effectiveness. Although age, the number of sessions, and the therapist showed no statistically significant association with KAT outcomes, the identified correlations between baseline symptom severity and effect size suggest a potential role of the initial clinical state in shaping the response to KAT. This aligns with hypotheses that patients with more severe symptoms may experience an enhanced therapeutic effect; however, this assumption requires verification in experimental studies with larger sample sizes.

It is worth noting that nearly a quarter of participants did not demonstrate clinically significant improvement, and some even showed slight symptom worsening. This highlights the need for further investigation into the factors underlying greater or lesser individual responsiveness to treatment.

Finally, this study became the first published empirical investigation of KAT application in Ukraine. Despite the positive results of this project, further research on this method may be required to enable its broader standardization and integration into the mental health care system for veterans.

Further studies should focus on comparing KAT with other forms of treatment, conducting long-term follow-up of patients' conditions, analyzing predictors of effectiveness, and examining the impact of different psychotherapeutic approaches within the structure of combined (assisted) therapy.

Conclusions

The study of ketamine-assisted psychotherapy practice at the State Institution "Center for Mental Health and Veterans' Rehabilitation 'Lisova Polyana' of the Ministry of Health of Ukraine" (Ukraine) for the treatment of veterans with treatment-resistant depression and comorbid

al., 2019) підтверджує загальну ефективність KAT у лікуванні резистентних депресії та ПТСР у ветеранів. Водночас наш підхід не передбачав засліплення та контрольної групи, що обмежує можливість робити остаточні висновки щодо причинно-наслідкового зв'язку між KAT і покращенням симптоматики.

Індивідуальна варіативність відповіді на лікування вказує на необхідність подальшого вивчення предикторів терапевтичної ефективності. Хоча вік, кількість сеансів та особистість терапевта не мали статистично значущого зв'язку з результатами KAT, виявлені кореляції між початковою інтенсивністю симптомів та величиною ефекту свідчать про потенційну роль базового клінічного стану у формуванні відповіді на KAT. Це узгоджується з гіпотезами щодо можливого підсилення ефекту в пацієнтів з тяжкими симптомами, однак потребує верифікації в експериментальних дослідженнях із залученням більших вибірок.

Варто підкреслити, що майже чверть учасників не продемонстрували клінічно значущого покращення, а в деяких спостерігалось навіть незначне погіршення симптомів. Це свідчить про потребу в подальшому вивченні причин більшої чи меншої індивідуальної відповіді на лікування.

Нарешті, це дослідження стало першим опублікованим емпіричним дослідженням про застосування KAT на території України. Попри позитивні результати цього проєкту, для подальшої стандартизації та широкого впровадження KAT у сферу охорони психічного здоров'я ветеранів можуть знадобитися додаткові дослідження цього методу.

Подальші дослідження мають бути спрямовані на порівняння KAT з іншими формами лікування, довгострокове відстеження стану пацієнтів, аналіз предикторів ефективності та впливу різних психотерапевтичних підходів у структурі комбінованої терапії.

Висновки

Дослідження практики використання кетамін-асистованої психотерапії в ДЗ "Центр психічного здоров'я та реабілітації ветеранів "Лісова поляна" МОЗ України" (Україна) у лікуванні ветеранів із резистентною депресією та

PTSD demonstrated a high level of effectiveness. After completing the KAT course, most participants showed a statistically significant reduction in depression symptoms (PHQ-9: $p < .001$, $g = 1.31$; BDI: $p < .001$, $g = 1.20$) and PTSD symptoms (PCL-M: $p < .001$, $g = 1.10$). More than 50.00% of participants achieved either substantial clinical improvement or remission. In 22.00–26.00% of participants, symptoms did not change or slightly worsened, highlighting the need for an individualized approach. The positive treatment effect persisted one month after the course ended. While no relationship was found between KAT outcomes and participants' age or therapist identity, baseline symptom severity moderately correlated with the effect size. The obtained results are consistent with international data on the effectiveness of KAT and support its further application in the Ukrainian context.

At the same time, this study has a number of limitations. The primary limitations are linked to the naturalistic design of the research. The implementation of KAT at the State Institution "Center for Mental Health and Veterans' Rehabilitation 'Lisova Polyana' of the Ministry of Health of Ukraine" (Ukraine) was carried out in accordance with established international clinical guidelines; therefore, the research team had limited opportunities to manipulate experimental procedures. Consequently, the study design lacked a control group, randomization, and blinding of patients and clinicians. Additionally, due to the focus on the psychological component of KAT, specific attention was not given to examining individual dosing and adverse effects of ketamine (although, according to the patient clinical pathway, treatment was to be discontinued in the event of serious side effects – no such cases were recorded). These limitations should be taken into account when evaluating the effectiveness of KAT in treating treatment-resistant depression and/or PTSD in veterans.

Given the noted study limitations and the variability of individual treatment responses, further research is needed with larger participant samples, the use of placebo-controlled designs and blinding, and an evaluation of the long-term effects of therapy. The proposed KAT model, which combines ketamine infusions with

коморбідним ПТСР показало високий рівень ефективності. Після проходження курсу КАТ у більшості учасників спостерігалось статистично значуще зменшення симптомів депресії (PHQ-9: $p < .001$, $g = 1.31$; BDI: $p < .001$, $g = 1.20$) та ПТСР (PCL-M: $p < .001$, $g = 1.10$). Понад 50.00% учасників досягли або значного клінічного покращення, або ремісії. У 22.00–26.00% учасників симптоми не змінилися або дещо погіршилися, що підкреслює потребу в індивідуалізації підходу. Позитивний ефект лікування зберігався через один місяць після завершення курсу. Якщо між результатом КАТ і віком учасників і особистістю психотерапевта не виявлено зв'язку, то початковий рівень симптомів помірно корелював із величиною ефекту. Отримані результати узгоджуються з міжнародними даними про ефективність КАТ і підтверджують доцільність її подальшого застосування в українському контексті.

Водночас проведене дослідження має низку обмежень. Насамперед обмеження пов'язані з натуралістичним дизайном дослідження. Упровадження КАТ у ДЗ "Центр психічного здоров'я та реабілітації ветеранів "Лісова поляна" МОЗ України" (Україна) здійснювалось у відповідності до визначених міжнародних клінічних настанов, отже, в дослідницької групі не було широких можливостей щодо вибору експериментальних процедур. Відповідно, в дизайні дослідження відсутні контрольна група, рандомізація, засліплення пацієнтів і лікарів. Також через фокус на психологічному компоненті КАТ окрему увагу не приділено вивченню індивідуальних дозувань і побічних ефектів кетаміну (хоча за клінічним маршрутом пацієнта передбачалося припинення лікування в разі виникнення серйозних побічних ефектів, такі випадки зареєстровані не були). Відповідно, зазначені обмеження слід враховувати при оцінці ефективності застосування КАТ у лікуванні резистентної депресії та/або ПТСР у ветеранів.

Зважаючи на зазначені обмеження дослідження, а також варіативність індивідуальної відповіді на лікування, необхідні подальші дослідження з більшою кількістю учасників, використанням плацебо-контрольованих дизайнів і засліплення та оцінкою довгострокового ефекту терапії. Запропонована модель КАТ із

psychotherapeutic support, is promising but requires standardization and scientific validation before it can be incorporated into clinical treatment protocols for mental disorders in Ukraine.

Acknowledgments

The authors are grateful to the team of the State Institution "Center for Mental Health and Veterans' Rehabilitation 'Lisova Polyana' of the Ministry of Health of Ukraine" for their fruitful collaboration in the implementation of the project and to the International Renaissance Foundation for providing financial and organizational support for the project.

References

- Abdallah, C. G., Roache, J. D., Gueorguieva, R., Averill, L. A., Young-McCaughan, S., Shiroma, P. R., & Krystal, J. H. (2022). Dose-related effects of ketamine for antidepressant-resistant symptoms of posttraumatic stress disorder in veterans and active duty military: A double-blind, randomized, placebo-controlled multi-center clinical trial. *Neuropsychopharmacology*, 47(8), 1574–1581. <https://doi.org/10.1038/s41386-022-01266-9>
- Albott, C. S., Lim, K. O., Forbes, M. K., Erbes, C., Tye, S. J., Grabowski, J. G., & Shiroma, P. R. (2018). Efficacy, safety, and durability of repeated ketamine infusions for comorbid posttraumatic stress disorder and treatment-resistant depression. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 79(3). <https://doi.org/10.4088/JCP.17m11634>
- Allen, C. M., & Bray, C. (2023). Improving patient-centered care for veterans with treatment-resistant depression using shared decision-making tools. *Journal of the American Psychiatric Nurses Association*, 29(1), 7–14. <https://doi.org/10.1177/10783903221141885>
- Beck, A. T., Steer, R. A., & Brown, G. (1996). *Beck Depression Inventory-II (BDI-II)* [Database record]. APA PsycTests. <https://doi.org/10.1037/t00742-000>
- Boscarino, J. A., Adams, R. E., Wingate, T. J., Boscarino, J. J., Urosevich, T. G., Hoffman, S. N., & Nash, W. P. (2022). Impact and risk of moral injury among deployed veterans: Implications for veterans and mental health. *Frontiers in Psychiatry*, 13, 899084. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2022.899084>

поєднанням інфузій кетаміну і психотерапевтичної підтримки є перспективною, але потребує стандартизації та наукової валідації для включення до клінічних протоколів лікування психічних порушень в Україні.

Подяки

Автори вдячні колективу ДЗ "Центр психічного здоров'я та реабілітації ветеранів "Лісова поляна" МОЗ України" (Україна) за плідну співпрацю в реалізації проекту, а Міжнародному Фонду "Відродження" – за надану фінансову та організаційну підтримку проекту.

Список використаних джерел

- Abdallah C. G., Roache J. D., Gueorguieva R., Averill L. A., Young-McCaughan S., Shiroma P. R., Krystal J. H. Dose-related effects of ketamine for antidepressant-resistant symptoms of posttraumatic stress disorder in veterans and active duty military: a double-blind, randomized, placebo-controlled multi-center clinical trial. *Neuropsychopharmacology*. 2022. Vol. 47(8). P. 1574–1581. <https://doi.org/10.1038/s41386-022-01266-9>
- Albott C. S., Lim K. O., Forbes M. K., Erbes C., Tye S. J., Grabowski J. G., Shiroma P. R. Efficacy, safety, and durability of repeated ketamine infusions for comorbid posttraumatic stress disorder and treatment-resistant depression. *The Journal of clinical psychiatry*. 2018. Vol. 79(3). <https://doi.org/10.4088/JCP.17m11634>
- Allen C. M., Bray C. Improving patient-centered care for veterans with treatment-resistant depression using shared decision-making tools. *Journal of the American Psychiatric Nurses Association*. 2023. 29(1). P. 7-14. <https://doi.org/10.1177/10783903221141885>
- Beck A. T., Steer R. A., Brown G. *Beck Depression Inventory-II (BDI-II)* [Database record]. APA PsycTests. 1996. <https://doi.org/10.1037/t00742-000>
- Boscarino J. A., Adams R. E., Wingate T. J., Boscarino J. J., Urosevich T. G., Hoffman S. N., Nash W. P. Impact and risk of moral injury among deployed veterans: implications for veterans and mental health. *Frontiers in Psychiatry*. 2022. Vol. 13. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2022.899084>
- Cavarra M., Falzone A., Ramaekers J. G.,

- doi.org/10.3389/fpsy.2022.899084
- Cavarra, M., Falzone, A., Ramaekers, J. G., Kuypers, K. P., & Mento, C. (2022). Psychedelic-assisted psychotherapy – A systematic review of associated psychological interventions. *Frontiers in Psychology*, 13, 887255. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2022.887255>
- Dames, S., Kryskow, P., & Watler, C. (2022). A cohort-based case report: The impact of ketamine-assisted therapy embedded in a community of practice framework for healthcare providers with PTSD and depression. *Frontiers in Psychiatry*, 12, 803279. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.803279>
- Guss, J., Krause, R., & Sloshower, J. (2020). *The Yale manual for psilocybin-assisted therapy of depression (using acceptance and commitment therapy as a therapeutic frame)*. <https://doi.org/10.31234/osf.io/u6v9y>
- Hyland, P., Vallières, F., Shevlin, M., Karatzias, T., Ben-Ezra, M., McElroy, E., & Martsenkovskiy, D. (2023). Psychological consequences of war in Ukraine: Assessing changes in mental health among Ukrainian parents. *Psychological Medicine*, 53(15), 7466–7468. <https://doi.org/10.1017/S0033291723000818>
- Kang, M. J., Hawken, E., & Vazquez, G. H. (2022). The mechanisms behind rapid antidepressant effects of ketamine: A systematic review with a focus on molecular neuroplasticity. *Frontiers in Psychiatry*, 13, 860882. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2022.860882>
- Kim, J. W., Suzuki, K., Kavalali, E. T., & Monteggia, L. M. (2024). Ketamine: Mechanisms and relevance to treatment of depression. *Annual Review of Medicine*, 75(1), 129–143. <https://doi.org/10.1146/annurev-med-051322-120608>
- Ko, K., Kopra, E. I., Cleare, A. J., & Rucker, J. J. (2023). Psychedelic therapy for depressive symptoms: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Affective Disorders*, 322, 194–204. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2022.09.168>
- Kokun, O. (2025). The stability of mental health during war: Survey data from Ukraine. *Journal of Loss and Trauma*, 30(2), 242–263. <https://doi.org/10.1080/15325024.2024.2328649>
- Kroenke, K., Spitzer, R. L., & Williams, J. B. W. (2001). The PHQ-9. *Journal of General Internal Medicine*, 16(9), 606–613. <https://doi.org/10.1046/j.1525-1497.2001.016009606.x>
- Kuypers, K. P., Mento, C. Psychedelic-assisted psychotherapy – a systematic review of associated psychological interventions. *Frontiers in Psychology*. 2022. Vol 13. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2022.887255>
- Dames S., Kryskow P., Watler C. A cohort-based case report: The impact of ketamine-assisted therapy embedded in a community of practice framework for healthcare providers with PTSD and depression. *Frontiers in Psychiatry*. 2022. Vol. 12. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.803279>
- Guss J., Krause R., Sloshower J. The Yale manual for psilocybin-assisted therapy of depression (using acceptance and commitment therapy as a therapeutic frame). 2020. <https://doi.org/10.31234/osf.io/u6v9y>
- Hyland P., Vallières F., Shevlin M., Karatzias T., Ben-Ezra M., McElroy E., Martsenkovskiy D. Psychological consequences of war in Ukraine: assessing changes in mental health among Ukrainian parents. *Psychological Medicine*. 2023. Vol. 53(15). P. 7466–7468. <https://doi.org/10.1017/S0033291723000818>
- Kang M. J., Hawken E., Vazquez G. H. The mechanisms behind rapid antidepressant effects of ketamine: a systematic review with a focus on molecular neuroplasticity. *Frontiers in Psychiatry*. 2022. Vol. 13. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2022.860882>
- Kim J. W., Suzuki K., Kavalali E. T., Monteggia L. M. Ketamine: mechanisms and relevance to treatment of depression. *Annual Review of Medicine*. 2024. Vol. 75(1). P. 129–143. <https://doi.org/10.1146/annurev-med-051322-120608>
- Ko K., Kopra E. I., Cleare A. J., Rucker J. J. Psychedelic therapy for depressive symptoms: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Affective Disorders*. 2023. Vol. 322. P. 194–204. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2022.09.168>
- Kokun O. The stability of mental health during war: Survey data from Ukraine. *Journal of Loss and Trauma*. 2025. Vol. 30(2). P. 242–263. <https://doi.org/10.1080/15325024.2024.2328649>
- Kroenke K., Spitzer R. L., Williams J. B. W. The PHQ-9. *Journal of General Internal Medicine*. (2001). Vol. 16(9). P. 606–613. <https://doi.org/10.1046/j.1525-1497.2001.016009606.x>

- Krystal, J. H., Kavalali, E. T., & Monteggia, L. M. (2024). Ketamine and rapid antidepressant action: New treatments and novel synaptic signaling mechanisms. *Neuropsychopharmacology*, 49(1), 41–50. <https://doi.org/10.1038/s41386-023-01629-w>
- Levi, O., Ben Yehuda, A., Pine, D. S., & Bar-Haim, Y. (2022). A sobering look at treatment effectiveness of military-related posttraumatic stress disorder. *Clinical Psychological Science*, 10(4), 690–699. <https://doi.org/10.1177/21677026211051314>
- Loignon, A., Ouellet, M. C., & Belleville, G. (2020). A systematic review and meta-analysis on PTSD following TBI among military/veteran and civilian populations. *The Journal of Head Trauma Rehabilitation*, 35(1), E21–E35. <https://doi.org/10.1097/HTR.0000000000000514>
- Marguilho, M., Figueiredo, I., & Castro-Rodrigues, P. (2023). A unified model of ketamine's dissociative and psychedelic properties. *Journal of Psychopharmacology*, 37(1), 14–32. <https://doi.org/10.1177/02698811221137458>
- Mithoefer, M., Mithoefer, A., Jerome, L., Ruse, J., Doblin, R., Gibson, E., Ot'alora, G. M., & Sola, E. (2017). *Treatment manual: MDMA-assisted therapy for PTSD*. Retrieved from <https://maps.org/mdma/mdma-resources/treatment-manual-mdma-assisted-psychotherapy-for-ptsd/>
- Mathai, D. S., Mora, V., & Garcia-Romeu, A. (2022). Toward synergies of ketamine and psychotherapy. *Frontiers in Psychology*, 13, 868103. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2022.868103>
- Murphy, D., & Smith, K. V. (2018). Treatment efficacy for veterans with posttraumatic stress disorder: Latent class trajectories of treatment response and their predictors. *Journal of Traumatic Stress*, 31(5), 753–763. <https://doi.org/10.1002/jts.22333>
- Nichter, B., Haller, M., Norman, S., & Pietrzak, R. H. (2020). Risk and protective factors associated with comorbid PTSD and depression in US military veterans: Results from the National Health and Resilience in Veterans Study. *Journal of Psychiatric Research*, 121, 56–61. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2019.11.008>
- Palmer, L., Thandi, G., Norton, S., Jones, M., Fear, N. T., Wessely, S., & Rona, R. J. (2019). Fourteen-
[org/10.1046/j.1525-1497.2001.016009606.x](https://doi.org/10.1046/j.1525-1497.2001.016009606.x)
- Krystal J. H., Kavalali E. T., Monteggia L. M. Ketamine and rapid antidepressant action: new treatments and novel synaptic signaling mechanisms. *Neuropsychopharmacology*. 2024. Vol. 49(1). P. 41–50. <https://doi.org/10.1038/s41386-023-01629-w>
- Levi O., Ben Yehuda A., Pine D. S., Bar-Haim Y. A sobering look at treatment effectiveness of military-related posttraumatic stress disorder. *Clinical Psychological Science*. 2022. Vol. 10(4). P. 690–699. <https://doi.org/10.1177/21677026211051314>
- Loignon A., Ouellet M. C., Belleville G. A systematic review and meta-analysis on PTSD following TBI among military/veteran and civilian populations. *The Journal of Head Trauma Rehabilitation*. 2020. Vol. 35(1). P. E21–E35. <https://doi.org/10.1097/HTR.0000000000000514>
- Marguilho M., Figueiredo I., Castro-Rodrigues P. A unified model of ketamine's dissociative and psychedelic properties. *Journal of Psychopharmacology*. 2023. Vol. 37(1). P. 14–32. <https://doi.org/10.1177/02698811221137458>
- Mithoefer M., Mithoefer A., Jerome L., Ruse J., Doblin R., Gibson E., M. Ot'alora G., Sola E. Treatment manual: MDMA-assisted therapy for PTSD. 2017. URL: <https://maps.org/mdma/mdma-resources/treatment-manual-mdma-assisted-psychotherapy-for-ptsd/>
- Mathai D. S., Mora V., Garcia-Romeu A. Toward synergies of ketamine and psychotherapy. *Frontiers in Psychology*. 2022. Vol. 13. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2022.868103>
- Murphy D., Smith K. V. Treatment efficacy for veterans with posttraumatic stress disorder: latent class trajectories of treatment response and their predictors. *Journal of traumatic stress*. 2018. Vol. 31(5). P. 753–763. <https://doi.org/10.1002/jts.22333>
- Nichter B., Haller M., Norman S., Pietrzak R. H. Risk and protective factors associated with comorbid PTSD and depression in US military veterans: Results from the National Health and Resilience in Veterans Study. *Journal of psychiatric research*. 2020. Vol. 121. P. 56–61. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2019.11.008>

- year trajectories of posttraumatic stress disorder (PTSD) symptoms in UK military personnel, and associated risk factors. *Journal of Psychiatric Research*, 109, 156–163. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2018.11.023>
- Perepelkin, J., Hantjidis, P., Robison, K., & Halpape, K. (2025). Inside the journey: A qualitative study of intravenous ketamine therapy for treatment-resistant depression in Canada. *Journal of Affective Disorders Reports*, 100886. <https://doi.org/10.1016/j.jadr.2025.100886>
- Ross, C., Jain, R., Bonnett, C. J., & Wolfson, P. (2019). High-dose ketamine infusion for the treatment of posttraumatic stress disorder in combat veterans. *Annals of Clinical Psychiatry*, 31(4), 271–276. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31675388/>
- Sippel, L. M., Holtzheimer, P. E., Friedman, M. J., & Schnurr, P. P. (2018). Defining treatment-resistant posttraumatic stress disorder: A framework for future research. *Biological Psychiatry*, 84(5), e37–e41. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2018.03.011>
- Straud, C. L., Siev, J., Messer, S., & Zalta, A. K. (2019). Examining military population and trauma type as moderators of treatment outcome for first-line psychotherapies for PTSD: A meta-analysis. *Journal of Anxiety Disorders*, 67, 102133. <https://doi.org/10.1016/j.janxdis.2019.102133>
- Thase, M., & Connolly, K. R. (2019). *Unipolar depression in adults: Choosing treatment for resistant depression*. Waltham: UpToDate. <https://www.uptodate.com/contents/unipolar-depression-in-adults-choosing-treatment-for-resistant-depression>
- Thase, M., & Connolly, K. R. (2025). *Ketamine and esketamine for treating unipolar depression in adults: Administration, efficacy, and adverse effects*. Waltham: UpToDate. <https://www.uptodate.com/contents/ketamine-and-esketamine-for-treating-unipolar-depression-in-adults-administration-efficacy-and-adverse-effects>
- van der Wal, S. J., Vermetten, E., & Elbert, G. (2021). Long-term development of post-traumatic stress symptoms and associated risk factors in military service members deployed to Afghanistan: Results from the PRISMO 10-year follow-up. *European Psychiatry*, 64(1), e10. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2019.11.008>
- Palmer L., Thandi G., Norton S., Jones M., Fear N. T., Wessely S., Rona R. J. Fourteen-year trajectories of posttraumatic stress disorder (PTSD) symptoms in UK military personnel, and associated risk factors. *Journal of Psychiatric Research*. 2019. Vol. 109. P. 156–163. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2018.11.023>
- Perepelkin J., Hantjidis P., Robison K., Halpape K. Inside the Journey: A Qualitative Study of Intravenous Ketamine Therapy for Treatment-Resistant Depression in Canada. *Journal of Affective Disorders Reports*. 2025. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jadr.2025.100886>
- Ross C., Jain R., Bonnett C. J., Wolfson P. High-dose ketamine infusion for the treatment of posttraumatic stress disorder in combat veterans. *Annals of Clinical Psychiatry*. 2019. Vol. 31(4). P. 271–276. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31675388/>
- Sippel L. M., Holtzheimer P. E., Friedman M. J., Schnurr P. P. Defining treatment-resistant posttraumatic stress disorder: A framework for future research. *Biological Psychiatry*. 2018. Vol. 84(5). P. e37–e41. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2018.03.011>
- Straud C. L., Siev J., Messer S., Zalta A. K. Examining military population and trauma type as moderators of treatment outcome for first-line psychotherapies for PTSD: A meta-analysis. *Journal of Anxiety Disorders*. 2019. Vol. 67. <https://doi.org/10.1016/j.janxdis.2019.102133>
- Thase M., Connolly K. R. Unipolar depression in adults: Choosing treatment for resistant depression. 2019. Waltham: UpToDate. URL: <https://www.uptodate.com/contents/unipolar-depression-in-adults-choosing-treatment-for-resistant-depression>
- Thase M., Connolly K. R. Ketamine and esketamine for treating unipolar depression in adults: Administration, efficacy, and adverse effects. 2025. Waltham: UpToDate. URL: <https://www.uptodate.com/contents/ketamine-and-esketamine-for-treating-unipolar-depression-in-adults-administration-efficacy-and-adverse-effects>
- van der Wal S. J., Vermetten E., Elbert G. Long-term development of post-traumatic stress symptoms and associated risk factors in military service members de-

- org/10.1192/j.eurpsy.2020.113
- Matrenytskyi, V. (2022). Renesans psykodelichnoi terapii ta yii znachennia dlia Ukrainy. [The Renaissance of Psychedelic Therapy and its Significance for Ukraine]. *Likarska sprava*, 3–4, 37–59. [https://doi.org/10.31640/2706-8803-2022-\(3-4\)-04](https://doi.org/10.31640/2706-8803-2022-(3-4)-04)
- Ministerstvo okhorony zdorovia Ukrainy. (2014). Pro zatverdzhennia ta vprovadzhennia medyko-tekhnologichnykh dokumentiv zi standartyzatsii medychnoi dopomohy pry depresii: Nakaz № 1003. [On The Approval and Implementation of Medical-Technological Documents for the Standardization of Medical Care for Depression: Order No. 1003]. <https://zakon.rada.gov.ua/go/v1003282-14>
- 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. <https://doi.org/10.32999/2663-970X/2022-7-8>
- Tsentr psykhoterapii, psykhosomatyky ta psykodelichnoi medytsyny Expio. (2025). *Terapiia depresii, PTSD, mihreni, fibromialhii ta neiropatii za dopomohoiu ketaminu*. [Treatment of Depression, PTSD, Migraine, Fibromyalgia, and Neuropathy with Ketamine] <https://www.expio.clinic/uk/terapiya-depressii-ptsr-migreni-fibromialgii-s-pomoshhyu-ketamina/>
- Weathers, F. W., Litz, B. T., Herman, D. S., Huska, J. A., & Keane, T. M. (1993). *PTSD Checklist--Military Version (PCL-M)* [Database record]. APA PsycTests. <https://doi.org/10.1037/t05198-000>
- ployed to Afghanistan: Results from the PRISMO 10-year follow-up. *European Psychiatry*. 2021. Vol. 64(1). P. e10. <https://doi.org/10.1192/j.eurpsy.2020.113>
- Матреницький В. Ренесанс психоделічної терапії та її значення для України. *Лікарська справа*. 2022. № 3-4. С. 37–59. [https://doi.org/10.31640/2706-8803-2022-\(3-4\)-04](https://doi.org/10.31640/2706-8803-2022-(3-4)-04)
- Міністерство охорони здоров'я України. Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при депресії: Наказ № 1003. 2014. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/go/v1003282-14>
- Орлов О. Обґрунтування можливості використання психофармакотерапевтичних методів для подолання негативного впливу російської війни на психічне здоров'я населення. *Інсайт: психологічні виміри суспільства*. 2022. № 7. С. 103-117. <https://doi.org/10.32999/2663-970X/2022-7-8>
- Центр психотерапії, психосоматики та психоделічної медицини Експіо. *Терапія депресії, ПТСР, мігрень, фіброміалгії та нейропатії за допомогою кетаміну*. 2025 URL: <https://www.expio.clinic/uk/terapiya-depressii-ptsr-migreni-fibromialgii-s-pomoshhyu-ketamina/>
- Weathers F. W., Litz B. T., Herman D. S., Huska J. A., Keane T. M. *PTSD Checklist--Military Version (PCL-M)* [Database record]. APA PsycTests. 1993. <https://doi.org/10.1037/t05198-000>